Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. R. Häring
Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. R. Häring

INDIKATIONEN UND FRÜHERGEBNISSE CHIRURGISCHER EINGRIFFE WEGEN ÖSOPHAGUSVARIZENBLUTUNG

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Thomas Marny
aus Lübeck

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549615_0005

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. R. Häring

Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. R. Häring

INDIKATIONEN UND FRÜHERGEBNISSE CHIRURGISCHER EINGRIFFE WEGEN ÖSOPHAGUSVARIZENBLUTUNG

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Thomas Marny
aus Lübeck

Referent: Professor Dr. med. A. Hirner

Korreferent: Professor Dr. med. J. Konradt

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 15. April 1985

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	7
2	GRUNDLAGEN UND LITERATUR	9
2.1	Ätiologie des Pfortaderhochdrucks	9
2.2	Folgen des Pfortaderhochdrucks	11
2.3	Konservative Therapie der Ösophagusvarizenblutung	14
2.4	Chirurgische Therapie der Ösophagusvarizenblutung	17
2.4.1	Portokavale Anastomose	17
2.4.2	Splenorenale Anastomose	19
2.4.3	Mesenterikokavale Anastomose	21
2.4.4	Koronariokavale Anastomose	22
2.4.5	Arterialisationsverfahren	22
2.4.6	Sperroperationen	24
2.4.7	Prophylaktische Operationen	26
2.4.8	Intervalloperationen	27
2.4.9	Prognostische Parameter	27
2.5	Chirurgische Therapie des Aszites	29
2.6	Chirurgische Therapie des Hypersplenismus	29
2.7	Therapie der Ösophagusvarizenblutung im Klinikum Steglitz	30
3	KRANKENGUT UND METHODEN	32
3.1	Krankengut	32
3.2	Methoden und Parameter	32
3.3	CHILD-Klassifikation und CHILD-Index	33
3.4	Statistische Auswertung	36
4	ERGEBNISSE MIT DISKUSSION	38
4.1	Operationsverfahren und Operationsletalität	38
4.2	Komplikationen und Todesursachen	40
4.2.1	Portokavale Anastomose	41
4.2.1.1	Adjuvante intraoperative Maßnahmen	42
4.2.1.2	Postoperative Komplikationen und Todesursachen	44

4.2.1.3	Statistische Bewertung der Komplikationen	62
4.2.2	Splenorenale Anastomose	66
4.2.3	Mesenterikokavale Anastomose	70
4.2.4	Arterialisation	72
4.2.5	Sperroperationen	74
4.2.5.1	Magendissektion	76
4.2.5.2	Kardianeuimplantation	80
4.2.6	Splenektomie	82
4.2.7	Kasuistik der zweimal operierten Patienten	83
4.3	Untersuchungen zu der portokavalen Anastomose	85
4.3.1	Lebensalter	86
4.3.2	Geschlecht	88
4.3.3	Ätiologie der Leberzirrhose	90
4.3.4	Präoperatives Blutungsverhalten	95
4.3.4.1	Anzahl der präoperativen Blutungen	95
4.3.4.2	Art der Blutstillung	97
4.3.4.3	Frühe Rezidivblutung	98
4.3.5	Pfortaderdruck	98
4.3.6	Blutuntersuchungen	100
4.3.6.1	Präoperative Blutuntersuchungen	101
4.3.6.2	Präoperative Trennwert-Prognose	106
4.3.6.3	Postoperative Blutuntersuchungen	108
4.3.6.4	Postoperative Trennwert-Prognose	113
4.3.7	CHILD-Klassifikation	115
4.3.7.1	CHILD-Klassifikation und Operationsletalität	115
4.3.7.2	Postoperative Änderung der CHILD-Klassifikation	116
4.3.7.3	CHILD-Index und Operationsletalität	119
4.3.7.4	Prä- und postoperative CHILD-Parameter	122
4.3.7.5	Prognostischer Wert der CHILD-Parameter	127
4.3.7.6	Modifizierte CHILD-Parameter	131
4.3.7.7	Modifizierte CHILD-Klassifikation	134
4.3.7.8	Prognostische CHILD-Index-Trennung	137
4.3.7.9	Prognostische Diskriminanzfunktion	138
4.4	Operationsindikationen	141
4.4.1	Indikation zu der portokavalen Notoperation	142
4.4.2	Indikation zu der portokavalen Intervall-operation	145

4.4.2.1	Prä- und postoperative Überlebensfunktionen nüllter Näherung	146
4.4.2.2	Postoperative Überlebensfunktion erster Näherung	149
4.4.2.3	Interpretation der Konstanten der Überlebensfunktionen	152
4.4.2.4	Prä- und postoperative Lebenserwartungen	153
4.4.2.5	Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnisse	157
5	ZUSAMMENFASSUNG	160
6	LITERATURVERZEICHNIS	170

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Nach der amtlichen Todesursachenstatistik sterben in der Bundesrepublik Deutschland jährlich etwa 16 000 Menschen an einer chronischen Lebererkrankung (41, 241). Von diesen sterben etwa 5 000 an einer Ösophagusvarizenblutung (49, 198, 202). Die Letalität der ersten schweren Blutung beträgt 60-70% (79, 193). Die Operation ist oftmals die einzige Möglichkeit, das Leben dieser Patienten zu retten. Da ein Teil der Speiseröhrenblutungen spontan oder unter konservativer Therapie zum Stillstand kommt, ist eine Operation jedoch nicht bei jeder Blutung indiziert. Es ist das Operationsrisiko abzuwägen, das bei diesen Patienten aufgrund des Leberleidens, der stattgehabten Blutungen sowie von Begleiterkrankungen erhöht ist. Gegen eine Operation ist weiter einzuwenden, daß die bei den portosystemischen Anastomosen auftretende Reduktion der Leberperfusion die Leberinsuffizienz und die Enzephalopathie beschleunigen kann. Doch ist die Operation bisher die sicherste Methode, eine schwere anhaltende Blutung zu stillen und eine unter Umständen letale Rezidivblutung zu verhindern. Zwar ist es der Chirurgie bisher gelungen, etwa 50-60 % der Notfallpatienten vor dem Verbluten zu retten, doch bleibt ein relativ hoher Anteil von Patienten, denen auch durch eine Operation nicht mehr geholfen werden kann. Um das Leben auch dieser Patienten zu retten, müssen Indikationen für die verschiedenen und zum Teil noch neuen Operationsverfahren erstellt werden. Insbesondere ist das Operationsrisiko des einzelnen Patienten besser zu erfassen. Hierzu sind umfassende Erfahrungen in Kombination mit wissenschaftlichen Kontrolluntersuchungen notwendig.

Um die Wirksamkeit der einzelnen Operationsverfahren beurteilen zu können, bestimmen wir die Operationsletalität. Wir untersuchen, durch welche Komplikationen die Patienten während und nach der Operation gefährdet sind. Insbesondere sollen die Todesursachen festgestellt werden. Wir behandeln die Frage, welche klinischen und blutchemischen Parameter einen Voraussagewert für das Operationsergebnis haben. Ein häufig

benutztes Kriterium ist die Stadieneinteilung nach CHILD, die auf ihren prognostischen Wert hin überprüft werden soll. Prä- und postoperative Faktoren werden miteinander verglichen und daraufhin untersucht, wie sie mit dem Operationsergebnis korrelieren. Auf diese Weise sollen Risikofaktoren herausgearbeitet werden. Die genauere Kenntnis dieser Faktoren kann zu fundierteren Operationsindikationen beitragen und so die Prognose der Patienten verbessern. Zur Beantwortung dieser Fragen analysieren wir retrospektiv die Behandlungsergebnisse der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin. Wir werten die Krankengeschichten von 178 Patienten mit insgesamt 183 Operationen aus, die in den Jahren von 1976 bis 1980 wegen Ösophagusvarizenblutung operiert wurden.

2 GRUNDLAGEN UND LITERATUR

2.1 Ätiologie des Pfortaderhochdrucks

Der Pfortaderdruck beträgt normalerweise 10-15 cmH_2O. Eine portale Hypertension liegt vor, wenn dieser Druck auf über 25 cmH_2O erhöht ist. Der Pfortaderdruck ist das Produkt aus Widerstand und Blutfluß. Eine Zunahme des Drucks kann somit durch einen erhöhten Widerstand oder durch einen vermehrten Bluteinstrom entstehen. Dementsprechend liegt ein Widerstands- oder ein hyperkinetischer Hochdruck vor. Beim Widerstandshochdruck werden nach der Lokalisation der Obstruktion ein prä-, intra- und posthepatischer Block unterschieden (112, 229).

Prähepatischer Block: Bei dieser Blockform ist eine Stenose oder ein Verschluß der Pfortader oder einer ihrer Zuflußvenen die Ursache für die portale Hypertension. Demgemäß differenzieren wir zwischen einem zentralen und einem peripheren prähepatischen Block. Einem zentralen prähepatischen Block liegt häufig eine Pfortaderthrombose infolge einer Infektion zugrunde. Auch können Tumoren der Leber, des Magens, des Kolons, des Pankreas und Lymphknotenschwellungen die Vena portae und ihre großen Äste einengen. Angeborene Anomalien sind selten der Grund für den Pfortaderhochdruck. Bei dem Morbus Cruveilhier-v. Baumgarten führt die kongenitale Hypoplasie intrahepatischer Pfortaderäste zu einer Persistenz der Vena umbilicalis. Ein peripherer Block durch Milzvenenthrombose ist in vielen Fällen auf eine Pankreatitis zurückzuführen.

Intrahepatischer Block: Der intrahepatische Block ist prä- oder postsinusoidal gelegen. Bei dem relativ seltenen präsinusoidalen Block bilden die kleinen Pfortaderäste bis zu ihrer Mündung in die Sinusoide das Strömungshindernis. Diese Blockform findet sich zu Beginn der primär biliären Leberzirrhose, bei Morbus Wilson, der Bilharziose, der Lymphogranulomatose und der Boeckschen Sarkoidose (39, 270, 284). Die häufigste Ursache des Pfortaderhochdrucks ist die Leberzirrhose, die zu einem sinusoidalen und postsinusoidalen Block führt. Durch den degenerativen Parenchymumbau veröden die Sinusoide. Außerdem

komprimieren die Regeneratknoten die leicht eindrückbaren kleinen Lebervenenäste und die Sinusoide, so daß der Durch- und Abfluß aus den Sinusoiden behindert ist. Bei der sehr seltenen "veno-occlusive disease" kommt es toxisch bedingt zur diffusen Obliteration der Läppchenzentralvenen (40, 250).

Posthepatischer Block: Die Abflußstörung wird durch eine Stenose oder einen Verschluß der großen Lebervenen (Budd-Chiari-Syndrom) oder der unteren Hohlvene verursacht. Eine kongenitale partielle Atresie oder eine Stenose der Vv. hepaticae oder der V. cava inferior bei ihrem Zwerchfelldurchtritt können die Ursache für einen Blutstau sein. Als ätiologische Faktoren für erworbene Obstruktionen sind Leberabszesse (BUDD), eine Endophlebitis hepatica obliterans (CHIARI), Thrombosen und Tumoren bekannt (40, 132, 248).

Hyperkinetische portale Hypertension: Der vermehrte Bluteinstrom in das Pfortadersystem erfolgt über eine singuläre arterioportale Fistel oder im Fall der splenogenen portalen Hypertension über eine massiv vergrößerte Milz. Berichtet wird über arterioportale Fisteln der A. hepatica, der A. lienalis, der Aa. mesentericae superior et inferior, der Aa. gastricae dextra et sinistra, der Aa. gastroepiploicae dextra et sinistra, der A. gastroduodenalis und der A. pancreaticoduodenalis inferior (18, 111, 114). Die arterioportalen Kurzschlüsse können kongenital, iatrogen, traumatisch oder durch Einbruch eines Aneurysmas in die Begleitvene entstanden sein. Der Pfortaderhochdruck bei Osteomyelosklerose ist vermutlich vorwiegend splenogener Natur (244).

Der Pfortaderhochdruck bei Leberzirrhose geht mit einer reduzierten Leberperfusion einher. Diese beträgt bei Gesunden im Mittel 1500 ml/min (900-2400 ml/min) (184, 284). Dabei entfallen auf die A. hepatica 30 % und auf die V. portae 70 % (39). Bei Leberzirrhose sinkt die Leberdurchblutung auf 1000 ml/min (450-1900 ml/min) ab (173, 284). Die portale Minderdurchblutung wird teilweise durch die A. hepatica kompensiert, deren Anteil an der Leberdurchblutung auf 65-80 % ansteigt (19, 39, 184). Die maximale Kompensationsfähigkeit

der Leberarterie beträgt etwa 1200 ml/min (262) oder das Doppelte des Ausgangswerts (9, 10). Durch die zunehmende Behinderung auch des arteriellen Blutstroms kommt es zur Eröffnung vorbestehender arterioportaler Anastomosen in den Periportalfeldern und zu einem intrasinusoidalen arterioportalen Reflux (112). Die Drainage besonders obstruierter Leberbereiche erfolgt so retrograd über die Pfortaderäste, um dann schließlich über ortsfremde Sinusoide abzufließen (117). Im Extremfall wird der Leber durch einen hepatofugalen Pfortaderfluß noch arterielles Blut entzogen (89). Außer den arterioportalen bilden sich auch portovenöse Nebenschlüsse aus (161, 208).

Bei den Patienten mit Leberzirrhose ist das Herzminutenvolumen infolge eines vergrößerten Schlagvolumens bei Hypervolämie erhöht (128, 179). In der Leber vermindert abgebaute vasoaktive Substanzen führen zu einer Abnahme des Gefäßtonus und zur Eröffnung peripherer, intrapulmonaler und viszeraler arteriovenöser Anastomosen (7, 128). An der Haut manifestiert sich diese Vasodilatation mit Teleangiektasien, einem Palmarerythem und den Naevi aranei. Die hyperdyname Kreislaufumstellung ist nach LIEHR et al. (145) vorwiegend durch das über die Kollateralen abfließende portosystemische Shuntvolumen bedingt.

2.2 Folgen des Pfortaderhochdrucks

Kollateralen: Das vor der Leber gestaute Blut fließt teilweise über präformierte Kollateralen zur unteren und oberen Hohlvene ab. Über die V. coronaria ventriculi bzw. die V. gastrica sinistra und über die Vv. gastricae breves strömt das Blut retrograd in die varikös erweiterten Venen des Ösophagus, um dann über das Azygossystem die V. cava superior zu erreichen. Dieser gastroösophageale Umgehungskreislauf ist der wichtigste, da die Ösophagusvarizen als Locus minoris resistentiae leicht rupturieren. Retroperitoneale Venen verbinden die Zuflußvenen der Pfortader mit der V. cava inferior, den Vv. lumbales und den Vv. lumbales ascendentes. Spontan können sich insbesondere bei der Milzvenenthrombose splenorenale und splenolumbale Shunts ausbilden. Das Pfortaderblut kann über die Vv. para-

umbilicales und gelegentlich über die rekanalisierte V. umbilicalis zur Bauchdecke strömen. Über vertebrale, mediastinale und bronchiale Venen bestehen Verbindungen zwischen der Pfortader und den Vv. pulmonales (39). Bei einem langsamen Pfortaderverschluß können unter kavernomatöser Pfortadertransformation hepatopetale Kollateralvenen zur Leberperfusion beitragen (149). MEURSING (170) berichtet über eine spontane Anastomose zwischen der V. coronaria ventriculi und der V. suprarenalis sinistra sowie über eine Anastomose von der V. lienalis zu der V. spermatica interna sinistra. Die Seitenwege lassen sich teilweise mit der perkutanen transhepatischen Portographie (118), der transumbilikalen Pfortaderkatheterisierung (130), der perkutanen (direkten) Splenoportographie (44) und der Zöliakographie bzw. indirekten Splenoportographie (188) darstellen.

Ösophagus- und Magenfundusvarizen: Die Erweiterung der submukösen Venen der Speiseröhre und der Venen des oberen Magens ist die wichtigste Folge des Pfortaderhochdrucks. Nach BÜRGER et al. (39) und BERCHTOLD et al. (16) bluten 30-50 % der Varizenträger. Von den Patienten mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen sterben 34 % an einer Ösophagusvarizenblutung (93). Die Letalität der ersten Blutung beträgt nach einer Sammelstatistik von ORLOFF (191) 65 %. Als auslösende Faktoren gelten plötzliche intraabdominelle Drucksteigerungen durch Erbrechen, Husten, Niesen, Heben und Pressen, eine Läsion durch Nahrungsbestandteile und eine Refluxösophagitis (39). Da bei massiver oberer gastrointestinaler Blutung nur in etwa 10 % der Fälle rupturierte Ösophagusvarizen die Ursache sind (16), muß mit der Ösophagogastroduodenoskopie die Blutungsquelle lokalisiert werden. Differentialdiagnostisch sind ein Ulcus ventriculi, ein Ulcus duodeni, ein Anastomosenulkus, eine erosive Gastritis und Ösophagitis, ein Carcinoma ventriculi und ein Mallory-Weiss-Syndrom auszuschließen (205).

Portosystemische Enzephalopathie (PSE): Die PSE ist durch neurologische und psychiatrische Störungen gekennzeichnet, die akut oder chronisch auftreten (162, 176, 211). Zu der Vielfalt der Symptome gehören Schläfrigkeit, Apathie, Unruhe,

Irritabilität, Depression und Euphorie, Verwirrtheitszustände, Desorientiertheit für Ort und Zeit, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus und Unfähigkeit zu koordiniertem Denken und Handeln. Neurologische Symptome können auftreten als Asterixis, Dysarthrie, Pyramidenzeichen sowie als extrapyramidale und zerebelläre Störungen. Akut kann die PSE in ein Coma hepaticum entgleisen und zum Exitus führen (234). Ein wichtiger, aber nicht der einzige Faktor in der Pathogenese der PSE ist das Ammoniak (268). Als weitere toxische Substanzen werden die Aminosäuren Methionin, Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan, Fettsäuren, Mercaptane, freie Phenolkörper und falsche Neurotransmitter wie Octopamin diskutiert (119, 120, 282). Auffälligstes hirnmorphologisches Korrelat ist eine Proliferation der protoplasmatischen Astrozyten (120, 162). Im EEG spricht eine Störung oder ein Ersatz des Alpha-Rhythmus durch langsame 5-6 Hz Wellen für eine Enzephalopathie (203). Zur Erkennung des Frühstadiums der Hirnschädigung werden psychometrische Tests benutzt, wie zum Beispiel der visuelle Gedächtnistest nach BENTON oder der Kettenzeichnungstest (56, 61, 212).

Aszites: Bei post- und intrahepatischem Block bewirkt der hydrostatische Druck in der Leber eine vermehrte Lymphproduktion (STARLINGsche Hypothese) (77). Bei relativer Insuffizienz des Ductus thoracicus führt die Lymphstauung zu einer Transsudation der Aszitesflüssigkeit (Überlauf-Theorie) (192). Dementsprechend tritt der Aszites bei dem Budd-Chiari-Syndrom ständig, bei der Leberzirrhose oftmals und bei der extrahepatischen Pfortaderthrombose nur selten auf. Pathogenetische Cofaktoren sind eine Abnahme des onkotischen Drucks durch eine verringerte Albuminkonzentration sowie eine renale Natrium-Retention durch einen sekundären Hyperaldosteronismus.

Hypersplenismus: Bei portaler Hypertension werden in einer kongestiv vergrößerten Milz vermehrt Blutzellen abgebaut. Führt die Überfunktion der Milz zur Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie, so liegt ein Hypersplenismus vor. Nach TUMEN (265) hat sich diese Hypersequestrationstheorie von DOAN gegenüber der DAMESHEKschen Hypothese der splenogenen

Markhemmung durchgesetzt. Diese nimmt an, daß die medulläre Blutzellproliferation durch ein in der Milz gebildetes Hormon supprimiert wird. Der Hypersplenismus tritt bei etwa 20 % der Kranken auf (169). Die vermehrte Sequestration endotoxinbeladener Thrombozyten wird auch auf eine Minderung der Leber-RES-Klärfunktion zurückgeführt (112, 144).

2.3 Konservative Therapie der Ösophagusvarizenblutung

Die Notmaßnahmen bei der Ösophagusvarizenblutung dienen der Schockbekämpfung, der Blutstillung und der Leberkomaprophylaxe.

Medikamentöse Behandlung: Durch Ausgleich des Volumenverlustes mit Elektrolytlösungen, Plasmaexpandern und Frischbluttransfusionen wird einer Kreislaufzentralisation entgegengewirkt.

Zur Förderung der Blutgerinnung werden Gerinnungsfaktoren und bei erniedrigtem Quick-Wert Vitamin K gegeben. Bei Vorliegen einer Verbrauchskoagulopathie ist die Applikation geringer Heparindosen indiziert. Die systemisch intravenöse oder selektiv arterielle Vasopressin- oder Octapressin-Infusion hat das Ziel, durch Drosselung des arteriellen Zuflusses den Pfortaderdruck zu senken. Da hierbei plötzliche Blutdrucksteigerungen, zerebrale und kardiale Ischämien, Abdominalkoliken und Antidiurese auftreten können, ist diese Anwendung jedoch weitgehend verlassen worden (32, 55). Bei dem neueingeführten Triglycyl-Lysin-Vasopressin sind diese Nebenwirkungen schwächer ausgeprägt oder nicht vorhanden (32, 87). Es kann jedoch eine Bronchiolenkonstriktion mit intubationspflichtiger pulmonaler Insuffizienz provoziert werden. Über gute Ergebnisse mit diesem prolongiert wirkenden Hormonogen berichten BRIELER und THIEDE (86). Eine hypokinetische Pfortaderdrucksenkung ist auch mit dem oral applizierbaren Beta-Rezeptorenblocker Propranolol zu erreichen (85, 140). Ob diese das Blutungsverhalten positiv beeinflussen kann, müssen weitere Untersuchungen klären.

Das bei der bakteriellen Zersetzung des Blutes im Darm entstehende Ammoniak kann durch seine toxische Wirkung auf das ZNS ein Coma hepaticum auslösen. Um dies zu vermeiden,

wird das Blut aus dem Magen abgesaugt und aus dem Darm mit hohen Einläufen entfernt. Zusätzlich wird die Darmflora mit schwer resorbierbaren Antibiotika wie Neomycin oder Paramomycin und/oder durch Darmansäuerung mit dem auch laxierend wirkenden Disaccharid Lactulose reduziert (119, 177, 178).

Ballontamponade: Das am häufigsten angewendete Verfahren zur Blutstillung ist die Tamponade der Krampfadern mit einer Ballonsonde. Mit der von SENGSTAKEN und BLAKEMORE (233) eingeführten Doppelballonsonde werden die Ösophagusvarizen durch einen Ösophagusballon und die Kardiavarizen durch einen Magenballon komprimiert. Die Einballonsonde von LINTON (148) und NACHLAS (182) mit einem großen birnenförmigen Magenballon wird bevorzugt bei ausgedehnten Kardia- und Fundusvarizen eingesetzt. Bei einer Liegedauer von über 24 Stunden besteht die Gefahr von Druckulzera im Nasenrachenraum, Ösophagus und Magen. Weitere Komplikationen sind die Ösophagusperforation, die Asphyxie und die Aspirationspneumonie (54, 149). Nach einer Sammelstatistik von CHOJKIER und CONN (54) beträgt die Letalität der Ballontamponade je nach Autor zwischen 27 % und 90 % mit einem durchschnittlichen Wert von 48 %. Nach KONCZ et al. (133) ist die akute Ösophagusvarizenblutung mit der Doppelballonsonde in 45-86 % der Fälle zunächst zu beherrschen. Da es nach dem Entblocken der Sonde häufig zu Rezidivblutungen kommt - nach SCHRÖDER und VANG (231) in 50-80 % der Fälle - , muß die Zeit dieser temporären Blutstillung für die Vorbereitung zur Operation genutzt werden.

Kann die Blutung mit der Ballonsonde nicht beherrscht werden, so stehen mit der endoskopischen Wandsklerosierung von CRAFOORD und FRENCKNER (66) und WODAK (280), der perkutanen transhepatischen Pfortaderkatheterisierung von LUNDERQUIST und VANG (153), der Milzarterienembolisation von BÜCHELER et al. (38) und der Laserkoagulation von KIEFHABER und NAHT (131, 183) semiinvasive Verfahren zur Verfügung. Das Ziel dieser palliativen Maßnahmen besteht darin, eine risikoreiche Notoperation zu vermeiden, um Zeit für die Vorbereitung des Patienten auf eine Shuntoperation im blutungsfreien Intervall

zu gewinnen.

Endoskopische Wandsklerosierung: Diese hat sich an einigen Kliniken als Alternative zum Notshunt durchsetzen können. DENCK (71) erwartet, daß er hiermit eine Operation ganz umgehen kann. Zeigen sich bei Kontrolluntersuchungen neue Varizen oder tritt eine Rezidivblutung auf, so wird resklerosiert. Zu den Vertretern der Verödungstherapie gehören in Deutschland PAQUET (199, 200, 201) von der Universitätsklinik Bonn und SOEHENDRA (237, 238) von der Universitätsklinik Hamburg. Mögliche Komplikationen mit einer Rate von 10 % sind Ösophagusulzerationen, Wandnekrosen, Perforation und Narbenstrikturen, Blutungen aus Magenfornixvarizen und Pleuraergüsse (199, 200, 201, 257, 258). Die Krankenhausletalität liegt durchschnittlich bei etwa 25 % (196). Nach CLARK et al. (57) wird die Wahrscheinlichkeit der Rezidivblutung im ersten Jahr auf ein Drittel gesenkt.

Perkutane transhepatische Pfortaderkatheterisierung: Nach transhepatischer Punktion der Pfortader wird der Zufluß zu den Ösophagusvarizen durch selektive Verödung der V. coronaria ventriculi und der Vv. gastricae breves gesperrt. Der Blutstrom zu den Ösophagusvarizen aus dem milznahen Gebiet kann hiermit nicht unterbrochen werden. Die noch um etwa 5 cmH_2O verstärkte portale Hypertension führt zur Ausbildung neuer Kollateralen und zu Rezidivblutungen. Reizungen der Pfortaderwand durch Kathetermanipulation, ein Reflux des Sklerosierungsmittels und ein Blutstau in der Pfortader führen leicht zur Pfortaderthrombose (204). Dieses Verfahren ist dann angezeigt, wenn die Sklerosierungstherapie nicht geholfen hat und wegen der schlechten Leberfunktion auf eine Shuntoperation verzichtet wird (13, 190).

Milzarterienembolisation: Über einen in Seldinger-Technik von der A. femoralis aus vorgeschobenen Katheter wird die A. lienalis selektiv mit Fibrospum^R-Partikeln embolisiert (38). Eine dauerhafte Blutstillung ist hiermit nicht zu erreichen.

2.4 Chirurgische Therapie der Ösophagusvarizenblutung

Wir geben einen Überblick über die Operationsverfahren und ihre Entwicklung (12, 52, 74, 81, 103, 110, 135, 168, 221, 229, 271, 274, 283).

2.4.1 Portokavale Anastomose

Die erste portokavale Anastomose wurde 1877 von ECK (78) bei einem Hund angelegt. Nach Fertigstellung einer Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen der V. portae und der V. cava inferior ligierte er die V. portae leberwärts, so daß eine funktionelle End-zu-Seit-Anastomose entstand. Es wurde damit zum ersten Mal bewiesen, daß die vollständige Ableitung des Pfortaderbluts mit dem Leben vereinbar ist. Bis zu diesem Zeitpunkt bestand entsprechend LAUTENBACH (139) die Auffassung, daß der Tod bei akutem Pfortaderverschluß durch ischämisches Leberversagen eintritt (135). In den folgenden Jahren untersuchten der spätere Nobelpreisträger PAWLOW (206) sowie HAHN et al. (106) an Hunden die Folgen dieser "Eckschen Fistel" auf den Organismus. PAWLOW beschrieb das nach Verfütterung von Fleisch auftretende "Fleischintoxikationssyndrom", das sich mit Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Ataxie, Schläfrigkeit, Krämpfen und Koma äußert. So wurde bereits in den Anfängen die Problematik dieses Verfahrens erkannt und als Intoxikation durch stickstoffhaltige Eiweißabbauprodukte verstanden. Die heutige Technik der portokavalen End-zu-Seit-Anastomose mit Durchtrennung der V. portae und Ligatur des zentralen Pfortaderstumpfes stammt von TANSINI (256), der diese Methode an Hunden untersuchte.

Als erste Operation am Menschen zur Behandlung des Aszites bei Leberzirrhose wurde von DRUMMOND und MORISON 1896 (76) und TALMA 1898 (253) die Omentopexie eingeführt. Die Anheftung des großen Netzes an die vordere Bauchwand soll durch die Ausbildung eines neuen Kollateralkreislaufs den Druck im Pfortadersystem senken und dadurch den Aszites beseitigen. Der erste portokavale Shunt beim Menschen wurde 1903 von VIDAL (266) als End-zu-Seit-Anastomose durchgeführt. Die bei seinem Patienten geplante Omentopexie erwies sich intraoperativ wegen indurativer

Schrumpfung des großen Netzes als unmöglich. Der Patient verstarb nach vier Monaten an einer generalisierten Infektion. Die erste portokavale Seit-zu-Seit-Anastomose wurde von ROSENSTEIN 1912 (219) bei einer 60jährigen Patientin zur Therapie des Aszites angelegt. Er wählte diese "unechte Eck'sche Fistel" in der Annahme, daß ein Teil des Pfortaderbluts die Leber weiterhin perfundieren würde. Der Aszites wurde bei der Patientin zwar nicht behoben, die Häufigkeit der Aszitespunktionen konnte jedoch gesenkt werden. Die ersten Erfahrungen mit der portokavalen Anastomose waren nicht ermutigend, da sie trotz des hohen Operationsrisikos nicht zu der erhofften Heilung des Aszites geführt hatten. Vielmehr war der Patient zusätzlich durch eine unbehandelbare Enzephalopathie gefährdet.

Der eigentliche Durchbruch der portosystemischen Shuntoperationen kam durch die Erfolge des amerikanischen Chirurgen A.O. WHIPPLE und seiner Mitarbeiter BLAKEMORE und LORD (278, 24, 25, 26). 1945 berichtete WHIPPLE über zehn erfolgreiche Operationen, fünf portokavale End-zu-Seit-Anastomosen und fünf splenorenale End-zu-End-Anastomosen mit Entfernung der Milz und der linken Niere. Als Hauptindikation wurde jetzt nicht mehr der Aszites, sondern die lebensbedrohende Ösophagusvarizenblutung gesehen. WHIPPLE und Mitarbeiter hatten erkannt, daß die bei Banti-Syndrom (Hypersplenismus, Ösophagusvarizenblutungen) bisher übliche Omentopexie oder einfache Splenektomie nicht ausreichen, den Patienten vor einer erneuten Blutung zu schützen. Zur Wiederaufnahme der Shuntoperationen wurden sie durch zwei Beobachtungen ermutigt. Sie konnten bei Patienten mit Pfortaderverschluß eine durchaus gute Leberfunktion feststellen. Außerdem kannten sie die Untersuchungen des Nobelpreisträgers G.H. WHIPPLE über die Bedeutung der Leber für die Hämoglobinsynthese, der für seine Versuche Hunde mit portokavaler Anastomose benutzte. Diese Hunde, die mit einer speziellen eiweißarmen Kost gefüttert wurden, tolerierten die Eck'sche Fistel über einen Zeitraum von 1-8 Jahren.

2.4.2 Splenorenale Anastomose

Parallel zu der portokavalen Anastomose wurde die splenorenale Anastomose entwickelt. BLALOCK (27) berichtete 1947 über die Anlegung splenorenaler Anastomosen. Als eigentlicher Begründer gilt jedoch LINTON (149, 150). Er exstirpierte zunächst die Milz, um dann die Milzvene lateral (peripher, proximal) in die linke Nierenvene einzupflanzen. Bei einem Vergleich von 19 dieser splenorenalen mit 15 portokavalen Anastomosen fand er bei den splenorenalen Anastomosen eine geringere Letalität und eine Abnahme der Enzephalopathiehäufigkeit. Als Begründung hierfür nahm er an, daß nur ein Teil des Splanchnicusbluts über den Shunt drainiert wird. Die Leber werde weiterhin mit Pfortaderblut versorgt, wodurch die Gefahr des Leberversagens und der Enzephalopathie geringer ist. Als Nachteil dieser Anastomosenform gegenüber der portokavalen Anastomose gilt neben den operationstechnischen Schwierigkeiten eine höhere Rezidivblutungsgefahr wegen nicht so ausgeprägter Drucksenkung. Da die verbundenen Gefäße kleinkalibriger und länger als bei der portokavalen Anastomose sind, ist auch die Shuntthrombosierungsrate erhöht. Um diese Nachteile der lateralen splenorenalen Anastomose zu vermeiden, wurden mehrfach Änderungen vorgeschlagen (35, 36). Nach CLATWORTHY und BOLES (58) sollte die Anastomose möglichst zentral mit einem kurzen Milzvenenstumpf angelegt werden. Im Gegensatz zu BLAKEMORE und LORD (25) belassen HIVET et al. (116) bei der splenorenalen End-zu-End-Anastomose die linke Niere. Dabei ist der Abfluß aus der linken Niere bei Unterbindung der V. testicularis bzw. der V. ovarica und der V. renalis zentral der V. suprarenalis über einen ausreichenden Kollateralkreislauf gesichert. Eine Abwandlung der splenorenalen End-zu-Seit-Anastomose stellt die 1971 von BAIRD et al. (5) eingeführte renosplenale End-zu-Seit-Anastomose dar. COOLEY (64) entwickelte 1963 die splenorenale Seit-zu-Seit-Anastomose unter Belassung der Milz. Um den Zufluß in das Portalsystem zu reduzieren, durchtrennte er die A. lienalis. BRITTON et al. (34) verzichteten auf diese Durchtrennung und legten die laterolaterale splenorenale Anastomose möglichst zentral an. Auf diese Weise sollte sowohl

eine blutungsverhindernde Druckminderung als auch eine weiterbestehende Leberperfusion mit dem Mesenterialvenenblut erreicht werden. Die Erhaltung dieser Durchblutung ist jedoch nicht gesichert, da das Mesenterialvenenblut retrograd über die V. lienalis abfließen kann. Diese Möglichkeit wäre bei einer Ligatur der V. lienalis zentral der Anastomose ausgeschlossen.

Dies entspricht dann funktionell der von WARREN 1967 eingeführten zentralen (distalen) splenorenalen End-zu-Seit-Anastomose, bei der im Unterschied zu dem Verfahren von LINTON die Milz belassen wird (272, 275, 276). Das Prinzip des WARREN-Shunts besteht in der selektiven Blutableitung. Während das ösophago-gastro-lieno-renale Gebiet über die V. renalis sinistra drainiert wird, fließt das Blut aus dem Mesenterialvenengebiet weiterhin über die V. portae ab. Um diese beiden Gebiete vollständig zu trennen, wird außerdem eine modifizierte porto-azygos Diskonnexion vorgenommen, bestehend aus einer partiellen gastrischen Devaskularisation im Lig. hepatogastricum mit Unterbindung der V. coronaria ventriculi, einer pylorusnahen Ligatur der V. gastroepiploica dextra und einer Ligatur der V. umbilicalis. Besonderer Wert wird auf den Erhalt der Vv. gastricae breves an der großen Kurvatur gelegt, damit die Ösophagusvarizen retrograd über diese gastrolienalen Verbindungen entlastet werden. Dieser zentrale splenorenale Shunt scheint die beiden bisher so unvereinbaren Forderungen nach Verhinderung einer Ösophagusvarizenblutung und Vermeidung der Enzephalopathie zu erfüllen. Die Erfahrungen zeigen indessen, daß auch hiermit eine Enzephalopathie nicht vollkommen vermieden werden kann. Aufgrund des bestehenden Druckgradienten bilden sich Verbindungen zwischen dem hypertensiven mesenterikoportalen und dem entlasteten Milzgebiet aus (33, 157). Da sich diese Seitenwege erst allmählich entwickeln, kann bei dem WARREN-Shunt eine verzögerte Enzephalopathieausbildung erwartet werden (92). Nicht-anastomosierfähige Gefäße, ein bereits stark reduzierter Pfortaderfluß und ein ausgeprägter Aszites stellen Kontraindikationen dar, so daß die selektive splenorenale Anastomose nur bei etwa 50-60 % der Patienten angewendet werden kann (163).

2.4.3 Mesenterikokavale Anastomose

Die erste Anastomose zwischen der V. mesenterica superior und der V. cava inferior wurde 1912 von BOGORAS (30) als End-zu-Seit-Verbindung vorgenommen. Wegen operationstechnischer Schwierigkeiten wurde diese Form der Gefäßverbindung ebenso wie die Seit-zu-Seit-Verbindung und die doppelte mesenterikokavale Verbindung mit getrennter Einpflanzung der Gefäßenden der V. mesenterica superior nur selten durchgeführt (97, 158). MARION (161) und CLATWORTHY et al. (59) führten 1953 bzw. 1955 unabhängig voneinander die mesenterikokavale Seit-zu-End-Anastomose ein. Nach Durchtrennung der unteren Hohlvene kranial des Zusammenflusses der Iliakalvenen wird das proximale Ende seitlich an die V. mesenterica superior angenäht. Postoperativ neigen die Patienten bei ungenügend ausgebildeten Kollateralen zur Entwicklung von Beinödemen (96).

Ihre eigentliche Verbreitung fand die mesenterikokavale Anastomose durch die Erfolge von DRAPANAS (75). Bei seiner Methode wird die V. mesenterica superior über ein Dacron-Interponat subduodenal mit der V. cava inferior verbunden (H-Shunt). Bei 22 seiner 25 Patienten war keine Blutung mehr aufgetreten. Sogar präoperativ bestehende Zeichen der portosystemischen Enzephalopathie hatten sich zurückgebildet. Die Verwendung von Interponaten zur Überbrückung des Gefäßabstandes war zu diesem Zeitpunkt nicht mehr neu. Bereits in den 50er Jahren wurden autologe Veneninterponate für die Anlage portokavaler und splenorenaler H-Shunts benutzt (217, 220, 259). Zehn Jahre später wurden dann erstmals Kunststoff-Prothesen verwendet (90, 95, 181). 1963 berichtet DE RESENDE ALVES (213) über die erfolgreiche Anlage eines mesenterikokavalen Teflon-Interpositions-Shunts. Auch LORD et al. (152) benutzten für ihre mesenterikokavalen Anastomosen Teflon-Interponate. Trotz ihrer Verbreitung haben die Kunststoff-Interponate die autologen Venentransplantate nicht verdrängen können. STIPA et al. (249) berichten 1978 über 79 mesenterikokavale Anastomosen mit einer autologen V. jugularis interna.

MORENO GONZALES verwendet die V. jugularis interna nicht nur für die mesenterikokavale Anastomose (175), sondern auch für die selektive koronariokavale Anastomose (174).

2.4.4 Koronariokavale Anastomose

Zu den selektiven Shunts gehört außer der zentralen splenorenalen Anastomose von WARREN die koronariokavale Anastomose von INOKUCHI (124). Nach Dissektion von der Curvatura ventriculi minor wird die V. coronaria ventriculi an ihrer Einmündung in die V. portae durchtrennt und über ein autologes V. saphena magna- oder V. femoralis superficialis-Transplantat End-zu-Seit mit der V. cava inferior verbunden. Bei einem Teil der Patienten wurde mit derselben Technik eine koronarioadrenale, koronariorenale oder koronariospermatikale Anastomose angelegt. Während so die Ösophagusvarizen selektiv über die Magensammelvene dekomprimiert werden, hält der fast unveränderte Pfortaderhochdruck die Leberdurchblutung weiterhin aufrecht. LINTON (149) hatte diese koronariokavale Anastomose bereits 1954 und 1957 bei zwei Patienten mit bestem Erfolg angewendet. Auch INOKUCHI et al. (125) berichten über beste Erfahrungen bei einem ausgewählten Krankengut von 117 Patienten. Bei keinem dieser Patienten konnten sie eine PSE beobachten. Voraussetzung für dieses Verfahren ist eine anastomosierfähige V. coronaria ventriculi. Außerdem stellt es wegen operationstechnischer Schwierigkeiten hohe Anforderungen an die Geschicklichkeit des Chirurgen.

Von dieser Form der koronariokavalen Anastomose ist die 1963 von GÜTGEMANN et al. (97) vorgestellte Form zu unterscheiden. Bei dieser wird nicht das pfortadernahe, sondern das kardianahe Ende der Magensammelvene terminolateral mit der unteren Hohlvene verbunden. Daher werden primär nicht die Ösophagusvarizen, sondern das Einflußgebiet der Pfortader über diesen Shunt drainiert, der deshalb auch nicht zu den selektiven Shuntformen gerechnet werden kann.

2.4.5 Arterialisationsverfahren

Die Ableitung des Pfortaderbluts über eine portosystemische

Anastomose induziert eine Zunahme des Leberarterienflusses (43, 261, 262). Diese Steigerung gleicht den portalvenösen Blutstromverlust nicht vollständig aus, so daß die bei Leberzirrhose bereits verminderte Perfusion weiter reduziert wird. Die Verschlechterung der Leberfunktion bis zum Leberversagen und eine PSE können die Folge sein. Um diese Schäden bei der portokavalen Anastomose zu vermeiden, wurde von mehreren Chirurgen die Arterialisation des zentralen Pfortaderstumpfes vorgeschlagen. Diese zusätzliche Versorgung mit arteriellem Blut wurde beim Menschen erstmals 1952 von HUNT (122) vorgenommen. Bei vier Patienten verband er den Pfortaderstumpf End-zu-End mit der A. renalis dextra. Ihre Anerkennung fand die Arterialisation durch die Ergebnisse von MATZANDER (164, 165, 166), MAILLARD (155, 159), ADAMSONS (1, 2, 3) und BURLUI (45, 46). 1968 berichtet MATZANDER (164) auf der 85. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie über die erfolgreiche Arterialisation bei zwei Patienten. Bei dem einen Patienten wurde der Pfortaderstumpf über ein V. saphena magna-Transplantat mit der A. iliaca communis dextra verbunden. Bei dem anderen Patienten wurde die A. ileocolica für den arteriellen Anschluß gewählt. Bei dem von MATZANDER eingeführten Prinzip der Druckadaptation wird durch die Verwendung eines englumigen und nicht zu kurzen Interponats ein Druck im Pfortaderstumpf angestrebt, der gleich dem präoperativen ist. MAILLARD anastomosiert den Pfortaderstumpf mit der A. lienalis. Die Milz wird belassen, da sie weiterhin über die Aa. gastricae breves versorgt wird. BURLUI entfernt die Milz und näht die A. lienalis nicht an den Pfortaderstumpf, sondern an die rekanülierte V. umbilicalis an (46). Die anfänglich von MAILLARD et al. (155) angewendete Arterialisation mit Hilfe eines aortoportalen Kunststoffinterponats wurde von ihnen wegen unzureichender Ergebnisse wieder verlassen. ADAMSONS führt die Arterialisation mit der A. gastroepiploica dextra aus, die er entweder Seit-zu-End mit der V. umbilicalis verbindet (2) oder über ein Saphenatransplantat an den Pfortaderstumpf anschließt (1). Eine therapierefraktäre PSE bei portokavalem Shunt kann durch die

nachträgliche Arterialisierung der rekanülierten V. umbilicalis mit einem subcutanen Venentransplantat (167) oder mit der A. gastroepiploica dextra (3) gebessert werden.

2.4.6 Sperroperationen

Bei den Sperroperationen wird der Blutstrom zu den Ösophagusvarizen unterbrochen. Die Sperroperationen sind Palliativeingriffe, da sie den Pfortaderhochdruck nicht beseitigen, sondern eher verstärken. Postoperativ kann dieser zur Ausbildung neuer Ösophagusvarizen und damit auch zu Rezidivblutungen führen. Im weiteren Sinne können wir auch die Resektionsverfahren bei den Sperroperationen mit einbeziehen, da auch bei ihnen die Blutungsquelle direkt angegangen und der Pfortaderhochdruck nicht beseitigt wird.

Bei der von TANNER (254, 255) eingeführten transgastrischen porto-azygos Diskonnexion wird der Magen subkardial quer durchtrennt und wieder vereinigt. Zusätzlich werden die außerhalb des Magens zur Speiseröhre ziehenden Venen und der deszendierende Zweig der A. gastrica sinistra durchtrennt. SCHMITT und HEINRICH (227) modifizierten dieses Transsektionsverfahren, indem sie den im Kardiabereich abgetrennten Ösophagus in die Vorderwand des Magenfundus einpflanzten (Kardianeuimplantation). Um einen gastroösophagealen Reflux zu verhindern und um einer Anastomoseninsuffizienz vorzubeugen, wurde eine Fundoplicatio angeschlossen.

Schonender ist die von SCHREIBER (229) beschriebene subkardiale Magendissektion. Eine Gastrotomie ist hierbei nicht erforderlich, da die intramuralen Magenvenen von außen durch zirkulär verlaufende transmurale Einzelknopfnähte verschlossen werden. Zur Behandlung der Ösophagusvarizenblutung bei Bilharziose führte HASSAB (108) die Dekongestion von Magen, Speiseröhre und Zwerchfell ein. Durch Milzexstirpation, Skelettierung der oberen Magenhälfte an der großen und kleinen Kurvatur und Durchtrennung der hier verlaufenden Venen sowie der A. gastrica sinistra, der A. gastroepiploica sinistra und der Aa. gastricae breves wird die Blutstauung vor dem Ösophagus

behoben. RINECKER und DANEK (218) benutzen das für gastrointestinale Anastomosen entwickelte Klammernahtinstrument GIA zur Anlage einer subkardialen Blutsperre. HÄRING und HIRNER (104) führen diese maschinelle Blutsperre in ausgewählten Fällen zusätzlich zur portokavalen Anastomose aus, wenn ein ausgeprägter Kollateralkreislauf zu den Ösophagusvarizen vorhanden ist.

Die Umstechung der Ösophagusvarizen dient der direkten Blutstillung. Bei der extramukösen Varizenligatur nach RAPANT werden diese transparietal ohne Eröffnung der Speiseröhre umstochen (186). Eine gezieltere Unterbindung ist nach Freilegung der submukösen Varizen möglich. Bei der transösophagealen Umstechung von CRILE (67) und LINTON und WARREN (151) werden die Krampfadern nach Längsinzision des Ösophagus vom Lumen aus ligiert. WALKER (267) führte die submuköse Ösophagustranssektion ein. Hierbei wird die Muskulatur des terminalen Ösophagus längsgespalten, der Submukosa-Mukosa-Schlauch herauspräpariert und quer durchtrennt. Nach einer Modifikation von STELZNER wird eine dorsale Mukosabrücke belassen, um ein Auseinanderschlüpfen der Mukosaenden zu verhindern und um einer Nahtdehiszenz vorzubeugen (104). Die blutenden Varizen werden daraufhin umstochen, der Mukosazylinder quer vernäht und der Muskelmantel wieder verschlossen. Der Eingriff kann transthorakal als auch transabdominal vorgenommen werden (104, 267). Der transabdominale Zugang wurde erstmals von WELCH (277) gewählt. BOEREMA et al. (29) benutzen einen Plastikknopf zur nahtlosen transabdominalen Ösophagusligatur-Resektion. SUGIURA und FUTAGAWA (251) kombinieren die transthorakale Ösophagustranssektion von WALKER mit der transabdominalen Magendekongestion von HASSAB. Außer der Ösophagustranssektion, der paraösophagealen und oberen gastralen Devaskularisation und der Splenektomie werden eine selektive Vagotomie und eine Pyloroplastik durchgeführt. Trotz der Größe dieses Eingriffs mit einem thorakalen und einem eventuell erst in zweiter Sitzung ausgeführten abdominalen Teil können SUGIURA und FUTAGAWA (252) über beste Erfolge berichten.

Bei den Resektionsverfahren werden die krampfadertragenden Teile des Ösophagus und Magens entfernt. Die Kontinuität des Verdauungstrakts wird durch direkte Anastomose (Ösophagogastrostomie, ROUX Y-Ösophagojejunostomie) oder mittels eines Dünn- oder Dickdarminterponats wiederhergestellt. Diese auf PHEMISTER und HUMPHREYS (207), BOEREMA (28), BARANOFSKY (8), MEREDINO, KOOP und RODDY (134) und STELZNER (247) zurückzuführenden Verfahren sind vor allem dann angezeigt, wenn eine Shuntoperation nicht mehr durchführbar ist. STELZNER (247) selbst zieht die Fundektomie der portokavalen Anastomose vor. Auch YAMAMOTO et al. (281) sind von der portokavalen Anastomose zur Resektion des terminalen Ösophagus und proximalen Magens übergegangen.

Eine weitere, heute jedoch weitgehend verlassene Therapie der portalen Hypertension bieten Verfahren, deren Ziel die Entstehung neuer Kollateralbahnen ist. Hierzu gehören die bereits erwähnte Omentopexie von DRUMMOND und MORISON (12) und TALMA (13), die Splenopexie von TALMA (13), die von ROUSSELOT (221) erwähnte Hepatopexie und die Transposition der Milz in die linke Pleurahöhle von NYLANDER und TURUNEN (189).

2.4.7 Prophylaktische Operationen

Bei einer Letalität der ersten schweren Ösophagusvarizenblutung von 60-70 % liegt es nahe, Patienten mit Varizen noch vor ihrer ersten Blutung zu operieren. Kontrollierte klinische Studien von GARCEAU et al. (94), CONN und LINDENMUTH (62), JACKSON et al. (127), RESNICK et al. (214, 47) und CONN et al. (63) haben jedoch gezeigt, daß eine prophylaktische portokavale Anastomose die Lebenserwartung der Patienten nicht verbessert. Ein Grund hierfür besteht darin, daß nur bei etwa 30 % der Varizenträger eine Blutung auftreten wird (50, 194). Die Shuntoperation und ihre Komplikationen stellen daher ein größeres Risiko dar als eine ungewisse Ösophagusvarizenblutung. Die prophylaktische Operation wird heute nur noch in Ausnahmefällen ausgeführt.

2.4.8 Intervalloperationen

Bei den Patienten, die bereits einmal geblutet haben, besteht eine erhöhte Blutungsgefahr, so daß bei ihnen durch eine Operation im blutungsfreien Intervall eine Besserung der Prognose erwartet werden kann. Nach den schlechten Erfahrungen mit dem prophylaktischen Shunt wurden kontrollierte Studien über die Wirksamkeit des therapeutischen, elektiven oder Intervallshunts erhoben. Nach den Studien von JACKSON et al. (126), RESNICK et al. (215) und MIKKELSEN (171) verbessert der therapeutische Shunt die Lebenserwartung, jedoch um den Preis einer vermehrten chronischen Enzephalopathie. RUEFF et al. (222) finden bei ihren operierten Patienten eine nicht signifikante Minderung der 3-Jahres-Überlebensrate. Die gemeinsame Auswertung der Studien von JACKSON, RESNICK und RUEFF ergibt nach CONN (60) keinen wesentlichen Unterschied in den Überlebenskurven der operierten und nichtoperierten Patienten. Wegen unterschiedlicher Selektionskriterien dieser Studien und ihrer relativ geringen Patientenzahl ist der Wert der elektiven portokavalen Anastomose bis heute nicht definitiv geklärt.

2.4.9 Prognostische Parameter

THIEL und WOLTER (263) geben einen Überblick über die in der Literatur diskutierten prognostischen Faktoren. Während früher vorwiegend klinische und biochemische Parameter benutzt wurden, wurden in den letzten zwanzig Jahren vermehrt auch hämodynamische Kriterien herangezogen.

Auf klinischen und laborchemischen Parametern beruhen die Auswahlkriterien von LINTON (147), die Klassifikation von CHILD und TURCOTTE (53), der Operationsindex von HAMELMANN und NITSCHKE (107) und die Indikationsrichtlinien von DEIMER und WENZL (70). Am bekanntesten ist hiervon die CHILD-Klassifikation, die nach THIEL und WOLTER (263) zwar das Operationsrisiko und die Frühüberlebensrate abschätzen läßt, jedoch aufgrund von Untersuchungen von FOSTER et al. (88) keine Langzeitvoraussage ermöglicht. Dagegen finden KANEL et al. (129) einen signifikanten Zusammenhang zwischen der

CHILD-Klassifikation und der Langzeitüberlebensrate des elektiven Shunts.

Der Beurteilung der Leberfunktion dienen der inzwischen obsolete Bromsulphalein-Exkretionstest und der Amidopyrin-Atemtest (137, 225). HSU (121) weist nach, daß die Bromsulphalein-Retention einen prognostischen Wert für die Überlebensrate nach portokavalem Shunt hat. Über erste Erfahrungen mit dem Amidopyrin-Atemtest im Klinikum Steglitz berichten HIRNER et al. (115). Der Einfluß der Leberfunktion, der Leberhistologie, der Lebergröße und des Lebensalters auf die Langzeitüberlebensrate wird von MAILLARD et al. (156) untersucht. Sind in der Leberhistologie Hyalin- oder Mallory-Körperchen zu sehen, so sind nach den Untersuchungen von MIKKELSEN und KERN (172) und ECKHAUSER et al. (80) die Operations- und Spätsterblichkeit erhöht. Zur besseren Einschätzung des Operationsrisikos wird von ihnen daher eine Leberbiopsie empfohlen.

Nach THIEL und WOLTER (263) sind die Höhe des Pfortaderdrucks, die Lebergesamtdurchblutung, der Perfusionsindex von BUCHER et al. (37) sowie die portale Restperfusion (42) unzureichende Selektionskriterien. Der Erfahrung von WARREN et al. (273), daß Patienten mit bereits verminderter Pfortaderdurchblutung eine Shuntoperation besser tolerieren, stehen Ergebnisse von ORLOFF et al. (195) und von CHARTERS et al. (51) entgegen. Als prognostisch bedeutsam sehen THIEL und WOLTER das "normal funktionierende" Lebervolumen von BIRCHER et al. (20), die Kompensationsfähigkeit der Leberarterie (43) und das intrahepatische portohepatovenöse Shuntvolumen. BIRCHER und PREISIG (21) vermuten, daß große zirrhotische Lebern wegen ihres hohen Sauerstoffverbrauchs durch die Shuntoperation besonders gefährdet sind. In dem Krankengut von LIEHR et al. (146) haben die 10 Patienten mit einem Lebervolumen von 1000-1500 ml eine Frühüberlebensrate von 100 %. Der Lebervenenverschlußdruck, der ein Maß für die portale Hypertension ist, hat zwar einen prognostischen Wert für die Lebenserwartung des Patienten mit Leberzirrhose, als Kriterium für eine Shuntoperation ist er

jedoch nach BAUMGARTNER (11) ungeeignet.

Nach SIEGEL und WILLIAMS (236) hat die hyperzirkulatorische Herzbelastung bei Leberzirrhose Voraussagewert. Durch Rechtsherz- und arterielle Femoraliskatheterisierung bestimmen sie außer dem Oberflächensauerstoffverbrauch vier kardiovaskuläre Faktoren, aus denen sie einen Überlebensindex berechnen, der ein Maß für die Kompensationsfähigkeit des Herzens relativ zu den peripheren arteriovenösen Anastomosen darstellt. Die prognostische Bedeutung dieses Überlebensindexes wird bestätigt durch die Untersuchungen von DICARLO et al. (73), die außerdem eine Korrelation des Indexes mit den histopathologischen Leberveränderungen herstellen.

2.5 Chirurgische Therapie des Aszites

Der Aszites bei Leberzirrhose läßt sich in den meisten Fällen konservativ durch diätetische Natriumrestriktion, Diuretika und speziell Aldosteronantagonisten günstig beeinflussen. Besteht trotz dieser Therapie eine extreme Bauchwassersucht, so stellt sich die Frage nach einem chirurgischen Vorgehen. Viele der versuchten Verfahren wurden wegen unbefriedigender Ergebnisse wieder verlassen. Die Ableitung der Aszitesflüssigkeit in die Blase, die Pleurahöhle oder den Mastdarm führte zu gefährlichen Komplikationen. Auch die Verbesserung des Lymphabflusses über den Ductus thoracicus mittels einer zervikalen lymphovenösen Anastomose hat sich nicht durchsetzen können (69, 229, 230). Einen entscheidenden Fortschritt brachte das 1974 von LEVEEN et al. (142, 143) vorgestellte Einweg-Überdruckventil zur Anlage eines peritoneovenösen Shunts. Über die erfolgreiche Anwendung dieses und des 1977 von AGISHI modifizierten Ventilsystems im Klinikum Steglitz berichten ZÜHLKE et al. (285).

2.6 Chirurgische Therapie des Hypersplenismus

Bei Hypersplenismus ist eine Indikation für die Splenektomie gegeben, die aber im allgemeinen mit einer splenorenalen Anastomose verbunden werden sollte. Ein portosystemischer Shunt allein bessert den Hypersplenismus nur in höchstens

50 % der Fälle (169, 180). Besteht aber kein isolierter Hypersplenismus, sondern ist wegen Ösophagusvarizen eine Blutung zu erwarten, so ist nach TUMEN (265) die portokavale Anastomose der Splenektomie mit splenorenalem Shunt vorzuziehen.

BENGMARK et al. (12, 14) schlagen die subkutane Milztransposition vor. Die bereits 1918 von BLAIN (22, 23) durchgeführte Ligatur der A. lienalis birgt nach SCHREIBER (228) die Gefahr der Milz-Nekrose und Milzvenenthrombose in sich. Außerdem steht mit der Katheterembolisation eine funktionell gleichwertige nichtoperative Methode zur Verfügung (12, 38).

2.7 Therapie der Ösophagusvarizenblutung im Klinikum Steglitz

Das Zentrum für die Behandlung der Ösophagusvarizenblutung ist in Berlin das Klinikum Steglitz. Das Vorgehen der Chirurgengruppe um HÄRING ist in zahlreichen Publikationen dargestellt (98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 112, 113).

Die Operation im blutungsfreien Intervall wird nur dann vorgenommen, wenn die laborchemischen Untersuchungen eine noch mindestens mäßige Leberfunktion anzeigen, die Pfortader angiographisch offen ist und kein ausgeprägter Aszites vorliegt. Im Notfall wird die Blutung mit der Ballontamponade gestillt. Zur Prophylaxe des Leberkomas wird der Magen gespült, der Darm mit Einläufen gereinigt und mit Antibiotika entkeimt. Um die portalen Abflußverhältnisse zu klären und um einen prähepatischen Block auszuschließen, wird nach Möglichkeit eine Zöliakographie durchgeführt. Nach 24-48 Stunden wird der Patient dann bei weiterbestehender Blutung einer verzögerten Notoperation zugeführt. Als Kontraindikation hierfür gilt das drohende oder bestehende Leberkoma. Eine weitere Selektion der Patienten wird nicht vorgenommen, da keinem die Chance dieses eventuell lebensrettenden Eingriffs genommen werden soll.

Von den verschiedenen Operationsverfahren wird die portokavale Anastomose bevorzugt. Sie ist technisch am einfachsten und schnellsten durchzuführen. Durch die ausgiebige und

bleibende Drucksenkung wird ein Zweiteingriff vermieden. Der Shuntverschluß ist seltener als bei den anderen Anastomosenformen. Als Nachteil dieses Shunts wird die vollständige Ableitung des Pfortaderbluts gesehen. Eine portale Restperfusion läßt sich aber auch nicht mit einer portokavalen Seit-zu-Seit-Anastomose, einer lateralen splenorenalen Anastomose nach LINTON (150) oder einer mesenterikokavalen Anastomose nach DRAPANAS (75) aufrechterhalten. Nach jahrelangen hämodynamischen Diskussionen werden diese Shuntformen heute alle als komplett verstanden, d. h. sie bewirken eine vollständige Drainage des Pfortaderbluts (91). Die portokavale Seit-zu-Seit-Anastomose hat eine schlechtere Prognose als die End-zu-Seit-Anastomose (216). Eine Indikation für die Seit-zu-Seit-Anastomose ist daher nur bei dem Budd-Chiari-Syndrom gegeben. Die splenorenale und die mesenterikokavale Anastomose werden als Ausweichmethoden dann angewendet, wenn die portokavale End-zu-Seit-Anastomose wegen anatomischer Schwierigkeiten nicht durchführbar ist, wie zum Beispiel bei Pfortaderthrombose oder bei vorausgegangener Cholecystektomie. Von den selektiven Shuntformen wird die zentrale splenorenale Anastomose nach WARREN (276) in Einzelfällen durchgeführt.

Da über die Arterialisation des Pfortaderstumpfes zwar gute Erfahrungen anderer Zentren vorliegen, diese jedoch für eine endgültige Bewertung noch nicht umfangreich genug sind, wird die Arterialisation bisher nur in speziellen Fällen und vorwiegend bei der Intervalloperation durchgeführt. Der Wert der flowadaptierten Arterialisation wurde von HIRNER (110) in einer tierexperimentellen Studie überprüft.

Die Sperroperationen sind dann indiziert, wenn die pathologisch-anatomische Situation die Shuntoperation nicht zuläßt. Angewendet werden die Magendekongestion nach HASSAB (108), häufig verbunden mit der Klammernahtsperre nach RINECKER und DANEK (218), die transthorakale Ösophagustranssektion nach WALKER (267), die Kardiaumpflanzung nach SCHMITT und HEINRICH (227) sowie die Fundektomie mit Splenektomie nach STELZNER (247).

3 KRANKENGUT UND METHODEN

3.1 Krankengut

Das Klinikum Steglitz ist das Zentrum für die operative Behandlung von Ösophagusvarizenblutungen der Berliner Bevölkerung. Viele der Notfallpatienten werden aus den anderen Krankenhäusern mit zum Teil geblockter Sengstakensonde überwiesen. Wir werten die Krankengeschichten der Patienten aus, die in den Jahren 1976 bis 1980 operiert wurden. Wir untersuchen hierbei 183 Operationen von insgesamt 178 Patienten. Die Operationsergebnisse der in dem Zeitraum vom 1.3.1969 bis zum 30.4.1976 operierten Patienten hat FELDMANN (83) in seiner Dissertation dargestellt.

3.2 Methoden und Parameter

Die Krankenakten werden anhand eines Erhebungsbogens ausgewertet, mit dem die folgenden Daten erfaßt werden:

Identifikationsgrößen:
Name, Geburtsdatum (Alter), Geschlecht, Identifikationszahl

Operation:
Datum, Operateur, Operationsart (portokavale, splenorenale, mesenterikokavale Anastomose, Arterialisation, Sperroperation, Splenektomie), Operationszeitpunkt (Intervall-, Notoperation), Pfortaderdruck prä- und postoperativ, prä- und postokklusiv, weitere intraoperative Messungen, Angaben im Operationsprotokoll über Aszites, Leber- und Milzbeschaffenheit, adjuvante intraoperative Maßnahmen, Besonderheiten

Krankheitsspezifische Anamnese:
Zahl der Blutungen, frühe Rezidivblutung, Zeit seit der ersten Blutung, definitive Blutstillung (ohne Ballonsonde, mit Ballonsonde, operativ, Operation erfolglos), Sklerosierungen, frühere Bauchoperationen, Ursache der portalen Hypertension (Leberzirrhose, Pfortader-, Milzvenenthrombose, Budd-Chiari-Syndrom, hyperkinetische portale Hypertension), Blockform (prä-, intra-, posthepatisch), Ätiologie der Leberzirrhose (alkoholisch, posthepatitisch, biliär, toxisch, unbekannt)

Diagnostik:
Ösophagogastroduodenoskopie, Ösophagogramm, Laparoskopie, indirekte Splenoportographie (Pfortaderverschluß, Kollateralen, retrograder Flow), Nabelvenenkatheterisierung (Pfortaderdruck), Leberbiopsie

Körperliche Untersuchung:
Hepatomegalie, Splenomegalie, Leberstigmata (Palmarerythem, Spider naevi, Sklerenikterus, andere), Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, Niereninsuffizienz, Adipositas)

Epikrise:
postoperative Komplikationen, Entlassungsmodus (nach Hause, Verlegung in ein anderes Krankenhaus, Exitus letalis), Datum des letzten Lebenszeichens, Todesdatum, Todesursachen, Sektion

Laborwerte:
prä- und postoperative Werte der Blutparameter Gesamtbilirubin, GOT, GPT, AP, Cholinesterase, Ammoniak, Gesamteiweiß, Albumin, Gamma-Globulin, Quick-Wert, partielle Thromboplastinzeit, Thrombinzeit, Fibrinogen, Hämoglobin, Hämatokrit, Thrombozyten, Leukozyten, Kreatinin

CHILD-Index und CHILD-Klassifikation:
Aszites, neurologische Symptome, Allgemeinzustand, Gesamtbilirubin, Albumin

3.3 CHILD-Klassifikation und CHILD-Index

Die von CHILD und TURCOTTE (53) eingeführte Einteilung in die Stadien A, B und C erfaßt die Schwere der Lebererkrankung (Tab. 1). Diese Stadieneinteilung dient dazu, das Operationsrisiko des Patienten zu beurteilen. Bei CHILD A-Patienten wird dieses als gering, bei CHILD B-Patienten als mäßig und bei CHILD C-Patienten als hoch eingeschätzt. BERKHOFF et al. (17) empfehlen daher auch eine stadiengerechte Behandlung.

Da die Zuordnung der Patienten zu den CHILD-Stadien nicht immer eindeutig ist, wird diese von einigen Autoren über ein Punktesystem vorgenommen. Dabei werden den drei Graden der CHILD-Parameter Gesamtbilirubin, Albumin, Aszites, neuro-

Tab. 1. CHILD-Klassifikation der Patienten mit Leberzirrhose

Stadium Leberschaden	A minimal	B mäßig	C fortgeschritten
Gesamtbilirubin (mg%)	unter 2,0	2,0-3,0	über 3,0
Albumin (g%)	über 3,5	3,0-3,5	unter 3,0
Aszites	kein	leicht zu beherrschen	schwer zu beherrschen
Neurologische Symptome	keine	gering	ausgeprägt, Koma
Ernährungszustand	ausgezeichnet	gut	schlecht, kachektisch

Tab. 2. Bestimmung der CHILD-Klassifikation aus dem CHILD-Index

Autoren	CHILD-Klassifikation		
	A	B	C
CAMPBELL 1973	5-8	9-11	12-15
PUGH 1973	5-6	7- 9	10-15
DAWSON 1977	5-7	8- 9	10-15
STEEGMÜLLER 1980	5-8	9-11	12-15
BERKHOFF 1981	5-7	8-12	13-15
mittlerer Bereich	5-7	8-10	11-15

logische Symptome und Ernährungszustand die Punktezahlen 1, 2 und 3 zugeordnet. Durch Summieren der fünf Punktezahlen ergibt sich der CHILD-Index oder CHILD-Score mit einem Wert zwischen 5 und 15 Punkten. Durch Einteilung des CHILD-Index in drei disjunkte Intervalle A, B und C wird die neue CHILD-Klassifikation definiert. Da diese Zerlegung entsprechend der Einschätzung ihres prognostischen Wertes durch die einzelnen Autoren verschieden vorgenommen wird, existieren mehrere Einteilungen. In Tabelle 2 sind die Einteilungen von CAMPBELL

Tab. 3. Von uns benutzte Definition des CHILD-Index und der CHILD-Klassifikation

CHILD-Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Gesamtbilirubin (µmol/l)	unter 34	34-51	über 51
Albumin (g/l)	über 35	35-30	unter 30
Aszites	kein	mäßig, leicht therapierbar	massiv, schwer therapierbar
Neurologische Symptome	keine	minimal, leicht	fortgeschritten
Allgemeinzustand	gut	reduziert	schlecht

CHILD A=5-7 Punkte, CHILD B=8-10 Punkte, CHILD C=11-15 Punkte

et al. (48), PUGH et al. (209), DAWSON (68), STEEGMÜLLER und FISCHER (245) und von BERKHOFF et al. (17) wiedergegeben. STEEGMÜLLER (242) benutzt als fünften Parameter die gemeinsame Beurteilung des Ernährungs- und Allgemeinzustandes. PUGH sowie DAWSON haben anstelle des Ernährungszustandes die Verlängerung der Prothrombinzeit hinzugenommen.

Zur Berechnung des CHILD-Index übernehmen wir die ersten vier Parameter von CHILD mit der von ihm eingeführten Einteilung. Den Ernährungszustand ersetzen wir durch den Allgemeinzustand, da wir uns davon eine bessere Abschätzung des Operationsrisikos versprechen (Tabelle 3). Als Klassen A, B und C unserer CHILD-Klassifikation nehmen wir die CHILD-Index-Intervalle, wie sie sich durch Mittelung nach Tabelle 2 ergeben haben. Wir definieren also CHILD A = 5-7 Punkte, CHILD B = 8-10 Punkte und CHILD C = 11-15 Punkte. Diese Einteilung bedeutet, daß das Risiko eines Patienten nicht mehr als gut beurteilt wird, wenn die Mehrheit der CHILD-Parameter pathologisch ist. Darüber hinaus wird das Operationsrisiko des Patienten bereits dann als schlecht eingeschätzt, wenn der stark pathologische Wert eines Parameters nicht mehr durch den guten Wert eines anderen kompensiert wird.

3.4 Statistische Auswertung

In dieser retrospektiven Studie untersuchen wir die einzelnen Parameter daraufhin, ob sie einen Einfluß auf das Operationsergebnis haben. Außerdem vergleichen wir die prä- und postoperativen Werte miteinander, um die Auswirkungen der Operation beurteilen zu können. Da die Untersuchung im nachhinein durch das Studium der Krankengeschichten vorgenommen wird, stehen für die Auswertung eines Parameters meistens nur die Daten von einem Teil der Patienten zur Verfügung.

Zur Auswertung benutzen wir die Testtheorie. Dabei ist es unser Ziel, die Auffälligkeiten des gewonnenen Datenmaterials herauszufinden und mit den zugehörigen Signifikanzniveaus darzustellen. Da wir a priori keine Hypothesen vorliegen haben, benutzen wir die Testverfahren auch nicht zur Annahme oder Ablehnung von Hypothesen, sondern um solche zu gewinnen. Indem das Ergebnis unserer Untersuchungen das Signifikanzniveau p ist, werden wir unabhängig von der Wahl einer Irrtumswahrscheinlichkeit α . Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß wir auch auf dem 5%-Niveau nicht-signifikante Ergebnisse werten können. Wir stimmen hierbei überein mit dem Plädoyer von SELBMANN (232) zur Publikation auch nicht-signifikanter Ergebnisse. Da die uns zur Verfügung stehende Patientenzahl in den einzelnen Untergruppen statistisch gesehen zum Teil gering ist, können wir auch nicht erwarten, daß wir bestehende Unterschiede immer auf dem 5%-Niveau sichern können. Würden wir dann auf Gleichheit oder Unabhängigkeit schließen, würden wir eher zu einem falschen Ergebnis kommen, als wenn wir einen Unterschied vermuten, dessen Existenz wir nur wegen der geringen Patientenzahl noch nicht als signifikant erkannt haben. In diesem Sinne benutzen wir für das beschreibende (nominelle) Signifikanzniveau p die folgende Sprechweise (vgl. 224).

0,0% < p ≤ 0,1%	:	hochsignifikant
0,1% < p ≤ 1,0%	:	sehr signifikant
1,0% < p ≤ 5,0%	:	signifikant
5,0% < p ≤ 15,0%	:	Trend
15,0% < p ≤ 25,0%	:	Tendenz

Wir verwenden die folgenden Tests (82, 86, 123, 210,224, 235):

a) χ^2-Test für eine Vierfeldertafel
b) exakter Test nach Fisher
c) G-Test von Woolf für eine Vierfeldertafel mit Korrektur
d) χ^2-Test für eine Kontingenztafel
e) t-Test für unverbundene Stichproben
f) U-Test von Mann und Whitney für unverbundene Stichproben
g) McNemar-Test zum Testen einer Vierfeldertafel auf Symmetrie
h) Bowker-Test zum Testen einer Mehrfeldertafel auf Symmetrie
i) χ^2-Test zum Testen von Randverteilungen auf Homogenität
j) t-Test auf Rangkorrelation nach Spearman
k) z-Test auf Rangkorrelation nach Kendall

Als Maß für die Stärke eines Zusammenhangs benutzen wir den Pearsonschen Kontingenzkoeffizienten CC, den korrigierten Kontingenzkoeffizienten CC_{korr} von Pawlik und den Phi-Koeffizienten (223, 224). Um eine zahlenmäßig fundierte Sprechweise zur Verfügung zu haben, führen wir die folgenden Zusammenhangsgrade ein, wobei wir uns an der Stärke von in der Medizin auftretenden Zusammenhängen orientieren.

$0{,}00 \leq CC < 0{,}10$: kein Zusammenhang
$0{,}10 \leq CC < 0{,}30$: schwacher Zusammenhang
$0{,}30 \leq CC < 0{,}50$: mittelgradiger Zusammenhang
$0{,}50 \leq CC < 0{,}71$: starker Zusammenhang

Für den auf $[0,1]$ transformierten Kontingenzkoeffizienten CC_{korr} ist diese Zerlegung durch die Intervallgrenzen 0,00 , 0,21 , 0,42 , 0,71 , 1,00 bestimmt.

Außer der Testtheorie verwenden wir die Diskriminanzanalyse (187). Nullstellen bestimmen wir mit dem Newton-Verfahren, und zur Integralberechnung dient uns die Simpsonsche Regel. Die theoretischen Grundlagen über Zufallsvariable und Verteilungen im Zusammenhang mit den Überlebensfunktionen finden sich bei PAPOULIS (197).

Die Berechnungen führen wir mit programmierbaren Taschenrechnern und einem Homecomputer durch.

4 ERGEBNISSE MIT DISKUSSION

4.1 Operationsverfahren und Operationsletalität

Da 5 Patienten in dem Untersuchungszeitraum von 1976 bis 1980 zweimal operiert wurden, liegt die Zahl der Operationen mit 183 etwas höher als die Zahl der Patienten mit 178. Tabelle 4 informiert über die angewendeten Verfahren. In 90 % der Fälle wurde der Pfortaderdruck mit einer portosystemischen Anastomose gesenkt. Weitaus am häufigsten wurde eine portokavale End-zu-Seit-Anastomose angelegt. Bei 5 Patienten wurde der Pfortaderstumpf nach dem Vorschlag von MATZANDER arterialisiert. Bei 11 Patienten wurde die Indikation für eine splenorenale und bei 5 Patienten für eine mesenterikokavale Anastomose gestellt. Von den Sperroperationen wurde die Magendekongestion nach HASSAB bevorzugt. Nur in 3 Fällen wurde die Kardianeueinpflanzung nach SCHMITT und HEINRICH bzw. in der Modifikation nach STELZNER durchgeführt. Bei einer Patientin mit einer Riesenmilz bei Non-Hodgkin-Lymphom konnte die Ösophagusvarizenblutung durch alleinige Splenektomie beherrscht werden.

Tab. 4. Operationsverfahren wegen Ösophagusvarizenblutung

Portosystemische Anastomosen:	
Portokavale Anastomose	143
Splenorenale Anastomose	11
Mesenterikokavale Anastomose	5
Portokavale Anastomose mit Arterialisation	5
Sperroperationen:	
Magendissektion	15
Kardianeueinpflanzung	3
Sonstige Verfahren:	
Splenektomie	1
Gesamt	183

Tabelle 5 zeigt die Operationsletalität der einzelnen Verfahren. Unter Operationsletalität verstehen wir die Krankenhaus-

Tab. 5. Letalität von 183 Operationen wegen Ösophagusvarizenblutung

Verfahren	Letalität	Anzahl	verstorben
Portokavale Anastomose	29 %	143	41
Intervalloperation	14 %	57	8
Notoperation	38 %	86	33
Splenorenale Anastomose	36 %	11	4
Intervalloperation	38 %	8	3
Notoperation	33 %	3	1
Mesenterikokavale Anastomose	40 %	5	2
Arterialisation	60 %	5	3
Magendissektion	53 %	15	8
Intervalloperation	29 %	7	2
Notoperation	75 %	8	6
Kardianeuimplantation	33 %	3	1
Splenektomie	0 %	1	0

letalität. Wurde ein Patient wegen eingetretener Komplikationen innerhalb von einer Woche wieder aufgenommen, so wurde die gesamte stationäre Behandlung als ein Aufenthalt gewertet. Soweit es die Höhe der Patientenzahlen erlaubt, sind in der Tabelle 5 auch die Letalitäten der Intervall- und der Notoperation aufgeführt. Eine Intervalloperation liegt vor, wenn die letzte Ösophagusvarizenblutung mindestens eine Woche zurückliegt, andernfalls sprechen wir von einer Notoperation. Die notoperierten Patienten wurden nach Möglichkeit 24-48 Stunden nach der Blutung einer verzögerten Notoperation zugeführt.

Die Letalität des portokavalen Notshunts ist mit 38 % wesentlich höher als diejenige des elektiven Shunts mit 14 %. Für die Signifikanz dieses Unterschieds erhalten wir mit dem χ^2-Vierfeldertest p=0,16 %, mit dem exakten Test nach Fisher p=0,12 % und mit dem G-Test nach Woolf p=0,16 %. Die Überlebenschance des Patienten ist somit bei der Intervalloperation gegenüber der Notoperation sehr signifikant erhöht. Die in Tabelle 6 angegebenen Kontingenzkoeffizienten bringen

einen mittelgradigen Zusammenhang zwischen dem Operationszeitpunkt und dem Operationsergebnis zum Ausdruck.

Bei der splenorenalen Anastomose erhalten wir für den Noteingriff eine Letalität von 33 % und für die Intervalloperation 38 %. Wegen der geringen Patientenzahl haben wir bei der mesenterikokavalen Anastomose und der Arterialisation keine Unterteilung nach dem Operationszeitpunkt vorgenommen. Die Letalität beträgt bei der mesenterikokavalen Anastomose 40 % und bei der Arterialisation 60 %. Die Magendissektion ist als Notoperation mit einer Sterblichkeit von 75 % und als Elektiveingriff mit einer Sterblichkeit von 29 % behaftet. Einer von 3 Patienten mit Kardianeuimplantation verstarb. Die Letalität der Sperroperationen liegt mit 50 % höher als diejenige der portosystemischen Anastomosen mit 30 %.

Tab. 6. Abhängigkeit des Operationsergebnisses von dem Operationszeitpunkt bei der portokavalen Anastomose

Zeitpunkt	überlebt	verstorben	gesamt
Intervalloperation	49	8	57
Notoperation	53	33	86
Gesamt	102	41	143

χ^2-Vierfeldertest	p = 0,16 %
Fisher-Test	p = 0,12 %
G-Test von Woolf	p = 0,16 %
Pearsonscher Kontingenzkoeffizient	CC = 0,25
Pawlikscher Kontingenzkoeffizient	CC_{korr} = 0,36
Phi-Koeffizient	Φ = 0,26

4.2 Komplikationen und Todesursachen

Bei einer 47jährigen Patientin wurde die portokavale Anastomose als Noteingriff bei der ersten Ösophagusvarizenblutung vorgenommen. Bei technisch sehr schwierigem Situs mußte mit dem Ringstripper ein das Lumen der Pfortader partiell obturie-

render Thrombus entfernt werden. Nach dem Ziehen der Sengstakensonde blutete die Patientin leicht nach. Eine Verbrauchskoagulopathie besserte sich unter Heparin-Gabe geringfügig. Bei pulmonaler und renaler Insuffizienz traten febrile Temperaturen auf, die sich unter antibiotischer Therapie teilweise zurückbildeten. Ein Abfall der Cholinesterase von 1242 U/l auf 433 U/l und Anstiege der GOT von 36 U/l auf 254 U/l, der GPT von 33 U/l auf 284 U/l und des Gesamtbilirubins von 21 µmol/l auf 198 µmol/l zeigten ein Leberversagen an. Ein akutes Nierenversagen ließ den Kreatininspiegel von 115 µmol/l auf final 679 µmol/l ansteigen. Wegen respiratorischer Insuffizienz bei zunehmender Somnolenz wurde die Patientin künstlich beatmet. Bei schweren Arrhythmien kam es nach sechs Tagen zum Herzkreislaufversagen. Eine Sektion wurde abgelehnt.

Dieser kurze Fallbericht zeigt, daß die Patienten durch zahlreiche sich gegenseitig verstärkende Komplikationen bedroht sind. Die bestehende Lebererkrankung, der Blutverlust und die damit einhergehenden Gerinnungsstörungen und Hypovolämie sind die Grundlage für kardiale, pulmonale, renale und cerebrale Komplikationen. Aus der Vielfalt der Komplikationen werden daher bei jedem Patienten die vorrangigen herausgesucht.

Der Sterbensverlauf ist oftmals ein derart komplexes Geschehen, daß eine einzige Todesursache nicht angegeben werden kann. Bei der Ermittlung der Todesursachen lassen wir deshalb bei einem Patienten mehrere Ursachen zu. Auch lassen sich Ursache und Wirkung nicht immer klar trennen. So kann ein terminales Nierenversagen einerseits als todesverursachend, andererseits aber auch als eine Folge des Sterbens gesehen werden.

4.2.1 Portokavale Anastomose

Aus den in der Einleitung dargelegten Gründen ist die portokavale End-zu-Seit-Anastomose das bevorzugte Operationsverfahren. Bei den 183 Eingriffen wurde in 143 Fällen dieses Verfahren gewählt. In zwei Fällen wurde intraoperativ auf die portokavale Anastomose ausgewichen. Einmal konnte die geplante

zentrale splenorenale Anastomose nach WARREN wegen Verwachsungen der V. lienalis bei chronischer Pankreatitis nicht angelegt werden. In dem anderen Fall erwies sich die autologe V. saphena magna als ungeeignet für die beabsichtigte Pfortaderstumpfarterialisation.

4.2.1.1 Adjuvante intraoperative Maßnahmen

Eine ausführliche Beschreibung der portokavalen Anastomose findet sich bei HÄRING und HIRNER (104) und bei NISSEN (186). Die Auswertung der Operationsprotokolle ergibt, daß bei etwa jedem zweiten Patienten Erschwernisse aufgetreten sind. Die Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Art der Hindernisse. In Tabelle 8 ist dargelegt, welche unterstützenden Maßnahmen bei der Anlage der portokavalen Anastomosen vorgenommen wurden. Die Situseinstellung wurde durch Adipositas und Hepatomegalie erschwert. Bei 23 Patienten mußten zur Freilegung des Lig. hepatoduodenale Verwachsungen gelöst werden. Die vorwiegend im Bereich der Gallenblase gelegenen Adhäsionen wiesen auf eine Cholecystitis hin. In 13 Fällen wurde eine prall gefüllte Gallenblase abgesaugt. Um die Anlage der Anastomose zu erleichtern, wurde bei 7 Patienten ein vergrößerter Lobus quadratus partiell reseziert. In 7 Fällen wurde eine teilweise thrombosierte Pfortader vorgefunden, die eine Thrombektomie erforderte. In einem Fall mußte der Abstand

Tab. 7. Operationserschwernisse bei der portokavalen Anastomose

Adhäsionen der Gallenblase, des Omentum majus, des Duodenums und des Peritoneum parietale
Pfortaderthrombose und Thrombophlebitis der V. portae
Cholecystolithiasis und Cholecystitis
Vergrößerter Lobus quadratus oder Lobus caudatus
Schwierige Situseinstellung bei Adipositas oder Hepatomegalie
Kompression der V. cava inferior durch Regeneratknoten
Atypischer Verlauf der A. hepatica
Diffuse Blutungen

Tab. 8. Adjuvante intraoperative Maßnahmen und ihre Häufigkeiten (n) bei 143 portokavalen Anastomosen

Lösung von Verwachsungen (23)
Absaugen der prall gefüllten Gallenblase (13)
Thrombektomie der Pfortader (7)
Ligatur der V. coronaria ventriculi oder anderer Seitenäste der V. portae (4)
Partielle Resektion des Lobus quadratus (7) oder des Lobus caudatus (1)
Mesenterialvenenkatheter zur Druckmessung oder Octapressin-Infusion (7)
Ligatur von Lymphknotenpaketen oder Exstirpation von Lymphknoten (3)
Versuch der Pfortaderstumpfarterialisation mit der A. gastroepiploica dextra (1)
Portokavale Anastomose mit Gore-Tex-Interponat (1)
Transsektion der perigastralen Venen an der kleinen Kurvatur (1)
Subcardiale Magendissektion (1)

Tab. 9. Zusätzliche intraoperative Eingriffe und ihre Häufigkeiten (n) bei 143 portokavalen Anastomosen

Cholecystektomie wegen Cholelithiasis (5)
Appendektomie wegen Vorfalls der Appendix in das Operationsgebiet bei Coecum mobile (1)
Appendektomie einer 30 cm langen, bis zur Leber hochgeschlagenen Appendix (1)
Kardiomyotomie nach HELLER-GOTTSTEIN und Fundoplicatio wegen Achalasie (1)
Gastrotomie mit Ulcusexcision und Pyloromyoplastik nach HEINEKE-MIKULISZ wegen Ulcus ventriculi (1)
Gastrotomie und Umstechung von Magenschleimhautrissen bei Mallory-Weiss-Syndrom (1)
Übernähung eines penetrierten Ulcus duodeni (1)
Durchtrennung des Lig. arcuatum bei Truncus-coeliacus-Stenose (1)
Orchiektomie wegen Prostatakarzinoms (1)
Abtragung einer Nabelhernie (1)

zwischen der Pfortader und der unteren Hohlvene mit einer Gore-Tex-Prothese überbrückt werden. Mögliche intraoperative Komplikationen wie ein Abgleiten der Pfortaderstumpfligatur, eine Verletzung der V. cava inferior, insbesondere durch Abriß von Vv. lumbales an ihrer Hinterwand, oder eine Läsion der A. hepatica traten nicht auf.

In Tabelle 9 sind die mit der portokavalen Anastomose in gleicher Sitzung ausgeführten Eingriffe und ihre Indikationen zusammengestellt. Bei 5 Patienten wurde eine Cholecystektomie wegen Cholelithiasis vorgenommen. Zwei Patienten wurde der bis zur Leber vorgefallene Wurmfortsatz herausgenommen. Wegen einer distalen Ösophagusstenose wurde in einem Fall eine HELLERsche Kardiomyotomie durchgeführt. Während bei einem Patienten ein penetriertes Ulcus duodeni übernäht wurde, wurde bei einem anderen Patienten ein Ulcus ventriculi exzidiert und eine Pyloromyoplastik nach HEINEKE-MIKULISZ angeschlossen. In einem Fall wurden die Magenschleimhautrisse bei Mallory-Weiss-Syndrom nach Mageneröffnung umstochen. Zur Dekompression einer Truncus-coeliacus-Stenose wurde einmal das Lig. arcuatum durchtrennt. Bei einem Patienten wurde eine Umbilikalhernie abgetragen. Zur Ausschaltung einer hormonellen Stimulation wurden einem Patienten mit Prostatakarzinom beide Testes entfernt.

Der häufigste Grund für adjuvante intraoperative Maßnahmen sind Gallenblasenaffektionen, die die Adhäsiolyse, die Gallenblasenabsaugung oder die Cholecystektomie erforderlich machen. Eine frühere Cholecystektomie kann der Grund für die Wahl eines anderen Operationsverfahrens sein. Sie muß es aber nicht sein, wie das Beispiel von 4 Patienten zeigt.

4.2.1.2 Postoperative Komplikationen und Todesursachen bei der portokavalen Anastomose

In Tabelle 10 sind die postoperativen Komplikationen nach ihren Gesamthäufigkeiten geordnet und nach überlebenden und verstorbenen Patienten unterteilt aufgeführt. Unter einem ausgeprägten Ikterus verstehen wir hierbei einen Ikterus mit einer über 100 µmol/l liegenden Hyperbilirubinämie. Oftmals

Tab. 10. Postoperative Komplikationen bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

Komplikation	gesamt n=143	überlebt n=102	verstorben n=41
obere gastrointestinale Blutung/ davon gesicherte Ösophagusvarizenblutung	39/29	10/7	29/22
portosystemische Enzephalopathie/ davon Coma hepaticum	29/18	10/4	19/14
ausgeprägter Aszites	29	11	18
ausgeprägter Ikterus	22	7	15
Nierenversagen	20	4	16
Bronchopneumonie/ davon Aspirationspneumonie	14/2	6/1	8/1
Verbrauchskoagulopathie	9	0	9
sekundäre Wundheilung oder Bauchdeckenfistel	9	9	0
Peritonitis oder Sepsis	8	2	6
Shuntverschluß	7	3	4
Schleimhautläsionen des Ösophagus, Magens oder Duodenums	7	3	4
Harnwegsinfekt	7	7	0
Herzinsuffizienz	6	1	5
intraabdominelle Blutung	6	3	3
Pleuraergüsse	3	1	2
cerebrale Blutung	2	1	1
Ösophagusperforation	2	0	2
Duodenum- oder Kolonperforation	2	1	1
Pankreatitis	2	1	1
mechanischer Ileus	1	1	0
Zahl der Komplikationen	224	81	143

erforderten die Komplikationen erneute Eingriffe. Diese und ihre Indikationen sind in Tabelle 11 nach überlebenden und verstorbenen Patienten getrennt zusammengefaßt.

Tab. 11. Postoperative Eingriffe und Indikationen nach portokavaler Anastomose

Überlebende Patienten (n=102):

Sklerosierung von Ösophagusvarizen wegen Blutung (4)

Aszites-Ventil nach LEVEEN wegen therapierefraktärem Aszites (4)

Relaparotomie (5) wegen intraabdomineller Nachblutung (3), wegen Ileus (1) und wegen Verdachts auf Leberabszeß (1)

Verschluß einer Aszitesfistel (3)

Hämodialyse wegen Nierenversagens (3)

Splenorenale Anastomose nach LINTON mit Magendissektion nach HASSAB und RINECKER wegen Ösophagusvarizenblutung bei Shuntverschluß (2)

2/3-Magenresektion nach BILLROTH I wegen eines gedeckt perforierten Ulcus duodeni (1)

Trepanation wegen eines chronischen subduralen Hämatoms (1)

Osteosynthese einer medialen Schenkelhalsfraktur (1)

Verstorbene Patienten (n=41):

Hämodialyse wegen Nierenversagens (5)

Sklerosierung von Ösophagusvarizen wegen Blutung (3)

Relaparotomie (2) wegen intraabdomineller Nachblutung (1) und wegen Appendizitissymptomatik (1)

Magendissektion nach HASSAB und RINECKER (3) mit Milzexstirpation (2) wegen Ösophagusvarizenblutungen (3) bei Shuntverschluß (2)

Mesenterikokavale Anastomose wegen Ösophagusvarizenblutung bei Shuntverschluß (1)

Transvasale Embolisation (3) der A. lienalis (2) und der V. coronaria ventriculi (1) wegen Ösophagusvarizenblutung

Übernähung eines Ösophagusrisses (1)

Cholecystektomie und Choledochusdrainage wegen Gallenblasenwandnekrose und distaler Choledochusnekrose bei Pankreatitis (1)

Übernähung, Appendektomie und Coecalfistel nach STELZNER wegen Querkolonperforation (1)

Pleurodese wegen rezidivierender Pleuraergüsse (1)

In Tabelle 12 sind die sich aus den Komplikationen ergebenden Todesursachen, ihre patientenbezogene Häufigkeit sowie ihr prozentmäßiger Anteil an den gesamten Todesursachen festgehalten. Durchschnittlich werden für jeden Patienten zwei Komplikationen als todesverursachend beurteilt.

Tab. 12. Todesursachen bei 41 Patienten mit portokavaler Anastomose

Todesursache	Anzahl	Häufigkeit pro Patient	Anteil an den Todesursachen
obere gastrointestinale Blutung/ davon gesicherte Ösophagusvarizenblutung	29/22	71 %/54 %	34 %/26 %
Nierenversagen	16	39 %	19 %
Coma hepaticum	14	34 %	16 %
Bronchopneumonie	8	20 %	9 %
Peritonitis oder Sepsis	6	15 %	7 %
Herzinsuffizienz	5	12 %	6 %
intraabdominelle Blutung	3	7 %	3 %
Ösophagusperforation	2	5 %	2 %
Querkolonperforation	1	2 %	1 %
Pankreatitis	1	2 %	1 %
subdurale Blutung	1	2 %	1 %

Wir gehen nun auf die postoperativen Komplikationen und die durch sie ausgelösten Maßnahmen in der Form einer kasuistischen Darstellung genauer ein. Die gegenseitige Abhängigkeit der Komplikationen wird so klarer erkennbar. Wir wollen hierbei nicht übersehen, daß die dargestellten Fälle eine Negativauslese bilden, da die komplikationslos verlaufenen Fälle naturgemäß nicht zur Darstellung gelangen.

Rezidivierende Ösophagusvarizenblutung und Shuntverschluß:
Mit einer Häufigkeit von 39 stand die obere gastrointestinale Blutung an der ersten Stelle der Komplikationen. In 29 Fällen konnte eine erneute Ösophagusvarizenblutung gesichert werden. 22 dieser Patienten verstarben, so daß wir für die postoperativ

rezidivierende Ösophagusvarizenblutung eine Sterblichkeitsrate von 76 % erhalten. Als weitere Blutungsquelle wurden erosive Magenschleimhautläsionen nachgewiesen. Bei 7 Patienten kam es zu einem Shuntverschluß. Dies entspricht einer Verschlußrate von 5 %. Anlaß für die diagnostische Abklärung einer Shuntthrombose waren die bei diesen Patienten erneut aufgetretenen Ösophagusvarizenblutungen. Bei erneuter Blutung wurde nach Möglichkeit konservativ behandelt. Von 7 Patienten konnten 4 mit der endoskopischen Sklerosierung erfolgreich behandelt werden.

Bei 4 Patienten mit Shuntverschluß wurde die Magendissektion nach HASSAB und RINECKER vorgenommen, in 2 Fällen kombiniert mit einer splenorenalen Anastomose nach LINTON. In den beiden anderen Fällen konnte die splenorenale Anastomose nicht bzw. nicht mehr angelegt werden, da sich in einem Fall die Milzvene intraoperativ als ungeeignet erwies und in dem anderen Fall die portokavale Anastomose als Zweitoperation nach einem zwei Jahre zuvor angelegten splenorenalen Shunt ausgeführt worden war. In diesem Fall mußte eine partielle Pfortaderthrombose vor Anlage der portokavalen Anastomose mit dem Fogarty-Katheter entfernt werden. Von diesen 4 Patienten mit sekundärer Sperroperation verstarben 2. Bei einem weiteren Patienten mit Shuntverschluß konnte die letale Blutung auch durch eine mesenterikokavale Anastomose nicht mehr verhindert werden.

Einer der beiden konservativ behandelten Patienten mit Shuntverschluß verstarb am siebten postoperativen Tag. Bei ihm konnte aufgrund des äußerst schwierigen Situs mit diffusen Blutungen die portokavale Anastomose nur durch Zwischenschaltung einer Gore-Tex-Prothese hergestellt werden. Postoperativ führte die Sondendekompression ständig zu Blutungsrezidiven. Ein Leberausfallskoma mit zunehmendem Ikterus und das eintretende Nierenversagen waren nicht mehr aufzuhalten. Die Sektion ergab eine gemischtknotige Leberzirrhose, eine portal gestaute Milz, einen obturierenden Thrombus in dem Kunststoffimplantat, infarktartige frische Lebernekrosen zusammen mit einem Thrombus in der A. hepatica, Zeichen der hämorrhagischen Diathese und ein interstitielles Lungenödem.

In dem anderen Fall einer elektiv operierten Patientin mußte wegen der schwierigen anatomischen Situation auf die geplante Arterialisation verzichtet werden. Verwachsungen der Gallenblase und eine quer über die Pfortader hinwegziehende A. hepatica erschwerten das operative Vorgehen. Da am siebten postoperativen Tag Teerstuhl auftrat, wurde reangiographiert und ein Shuntverschluß bei persistierenden Fundus- und Ösophagusvarizen verifiziert. Es wurde konservativ mit Blutkonserven, forcierten Abführmaßnahmen und Darmentkeimung weiterbehandelt. Die Blutung sistierte spontan, so daß die Patientin nach drei Wochen entlassen werden konnte.

Bei 2 Patienten wurde versucht, die Blutzufuhr zu den Varizen durch eine Gefäßembolisation zu reduzieren. Bei einem notoperierten Patienten trat nach einer Woche eine Blutung aus Ösophagusvarizen und Magenerosionen auf. Fünf Tage später blutete der Patient erneut schwer. Entblockungsversuche der Sengstakensonde führten jedesmal zu neuen Blutungen. Die notfallmäßige indirekte Splenoportographie ergab einen Verschluß der V. lienalis. Die direkte Shuntdarstellung zeigte eine Stenosierung im Bereich der portokavalen Anastomose. Da die V. coronaria ventriculi nicht embolisiert werden konnte, wurde hierfür die A. lienalis gewählt. Zwei Wochen später verstarb der Patient unter den Zeichen des hämorrhagischen Schocks. Eine weitere Operation hatte wegen des schlechten Allgemeinzustandes und einer eitrigen Bronchitis nicht mehr durchgeführt werden können. Bei dem anderen Patienten wurde außer der A. lienalis die V. coronaria ventriculi verödet. Auch bei ihm ließ sich der Shunt über die A. lienalis nicht darstellen. Stattdessen färbten sich massiv die Fundus- und Ösophagusvarizen an. Die V. coronaria ventriculi wurde selektiv von der V. femoralis dextra aus über den Shunt katheterisiert. Aber weder hierdurch noch durch die als Ultima ratio vorgenommene Magendekongestion mit Milzexstirpation konnten die Blutungen zum Stehen gebracht werden, so daß der Patient trotz massiver Bluttransfusionen, Therapie der Gerinnungsstörungen, parenteraler Ernährung und antibiotischer Therapie bei arterieller Hypotension ad exitum kam.

Intraabdominelle Nachblutung: Von 6 Patienten mit intraabdominellen Nachblutungen konnten 3 durch Relaparotomie gerettet werden.
Überlebende Patienten: Bei einer 55jährigen Patientin wurde nach zweimaliger Ösophagusvarizenblutung im Intervall eine portokavale Anastomose angelegt. Der geplante WARREN-Shunt konnte nicht verwirklicht werden, da die V. lienalis mit dem Pankreas verwachsen war. Noch am Operationstag wurde relaparotomiert. Um die Blutung aus der Abrißstelle eines Seitenastes der V. mesenterica inferior zu stoppen, wurde diese Vene zwischen zwei Ligaturen durchtrennt. Ein bereits präoperativ bestehender massiver Aszites erwies sich postoperativ als therapierefraktär, so daß ein Aszites-Ventil eingepflanzt wurde. Wegen einer fibrinösen Verstopfung bei Peritonitis mußte dieses nach drei Wochen wieder entfernt werden. Eine bei Mobilisationsübungen entstandene mediale Schenkelhalsfraktur wurde mit einer Winkelplatte versorgt. Das Osteosynthesematerial wurde etwa zwei Jahre später entfernt.

Eine 64jährige Patientin mit Leberzirrhose bei HBs-Ag stark positiver chronisch aggressiver Hepatitis und langjährigem Äthylismus wurde nach ihrer vierten Blutung elektiv operiert. Nachdem es bereits intraoperativ zu diffusen Blutungen gekommen war, mußten bei der sechs Stunden später vorgenommenen Relaparotomie multiple kleine arterielle Blutungen versorgt werden. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos.

Eine 32jährige Patientin mit alkoholischer Leberzirrhose, Hepato- und Splenomegalie, massivem Aszites und Ikterus wurde bei der früh rezidivierenden ersten Ösophagusvarizenblutung notoperiert. Drei Wochen später wurde bei zunehmendem Bauchumfang und Schwindelgefühl ein blutiger Aszites punktiert. Bei der Relaparotomie wurde im Omentum minus eine gestaute und geplatzte Vene gefunden und umstochen. Diese Vene konnte auch bei der Revision der Bauchhöhle eingerissen sein, so daß die Blutungsquelle nicht sicher bestimmt werden konnte. Eine Milzruptur wurde ausgeschlossen.

Verstorbene Patienten: Ein 53jähriger Patient mit Leberzirrhose unklarer Genese wurde nach zweimaliger Ösophagusvarizenblutung elektiv operiert. Zur Situseinstellung mußten Verwachsungen zwischen der Gallenblase und dem Duodenum gelöst werden. Das Foramen Winslowi wurde verödet vorgefunden. Da die Pfortader durch einen sehr großen und derben Lobus quadratus komprimiert wurde, mußte dieser zur Anlage der Anastomose partiell reseziert werden. Diffuse Blutungen aus den Adhäsionen ließen sich nur teilweise stillen, so daß in das Operationsgebiet noch Fibrospum eingelegt wurde. Ein ständiger Blutfluß aus der Bauchhöhlendrainage und eine Verschlechterung der Kreislaufsituation erzwangen nach bereits 1 1/2 Stunden die Relaparotomie. Hierbei zeigte sich, daß sich das Gerinnungspotential bereits soweit verschlechtert hatte, daß es aus den Stichkanälen der zuvor noch trockenen Anastomose blutete. Selbst nach einstündiger Blutstillung mit Koagulation und Umstechung von Blutpunkten und unter Therapie der Verbrauchskoagulopathie mit Gerinnungsfaktoren (Prothrombinkomplex, Humanfibrinogen), Heparin und Tranexamsäure konnte nur eine teilweise Bluttrockenheit erreicht werden. Trotz massiver Bluttransfusionen verstarb der Patient am nächsten Tag. Bei der Autopsie fanden sich ein Hämascos von 2,5 Litern und disseminierte Blutungen im gesamten Operationsgebiet. Der präoperative Quick-Wert lag mit 72 % noch im Normbereich. Die Thrombozytenzahl war mit 82 G/l leicht pathologisch.

Ein 53jähriger Patient mit alkoholischer Leberzirrhose verstarb vier Stunden nach der Operation. Als die zweite frühe Rezidivblutung der ersten Ösophagusvarizenblutung mit der Sengstakensonde nicht mehr gestillt werden konnte, wurde er nachts in der akuten Blutung operiert. Danach war der Patient nicht mehr ansprechbar. Bei massiven Blutungen aus den Drainagen wurde er trotz intensiver Volumengabe zunehmend hypotensiv. Bei der Sektion wurden 500 ml Blut im oberen Gastrointestinaltrakt und 1400 ml frisches Blut in der Bauchhöhle gefunden. Im Bereich der varikösen Venen des distalen Ösophagus wurden mehrere bis kleinfingernagelgroße frische Ulzera gesehen. Hämatome im paracolischen Fettgewebe, im Lig. hepatoduodenale, in der

lateralen Bauchwand in der Umgebung der Operationswunde, in der Nierenkapsel und im Fettgewebe des Nierenhilus sowie subpleurale und subendocardiale Blutungen bestätigten die hämorrhagische Diathese. Vor der Operation wurde ein Quick-Wert von durchschnittlich 42 % gemessen. Die Thrombozytenzahl entsprach mit 189 G/l der Norm.

Bei einer 37jährigen Patientin mit einem Quick-Wert von 24 %, einem Fibrinogenspiegel von 0,55 g/l und einer Thrombozytenzahl von 49 G/l entschloß man sich dennoch zur Operation, da sich die erste Ösophagusvarizenblutung weder mit der Sengstakensonde noch mit der Linton-Nachlas-Sonde stoppen ließ. Trotz der Transfusion von 11 Blutkonserven verschlechterte sich der Zustand der Patientin zusehends. Bei disseminierter intravasaler Koagulation mit Fibrinspaltprodukten über 40 mg/l kam es postoperativ zu diffusen Blutungen. Aufgrund dieser Gerinnungsstörung war auch die Behandlung eines akuten Nierenversagens mit Dopamin und Hämodialyse vergebens. Die Patientin verstarb am zweiten postoperativen Tag.

Subdurale Blutung: Bei 2 Patienten wurde der postoperative Verlauf durch eine subdurale Blutung kompliziert.

Ein 37jähriger Patient mit Alkoholanamnese seit dem 12. Lebensjahr wurde nach seiner zweiten Ösophagusvarizenblutung im Intervall operiert. Zur Erleichterung der portokavalen Anastomose wurde der Lobus quadratus partiell reseziert, und außerdem wurde die bei Coecum mobile im Operationsgebiet adhärente Appendix herausgenommen. Am zweiten postoperativen Tag trat eine akute Bewußtseinstrübung mit lichtstarren Pupillen, Streckkrämpfen der Arme und positivem Babinski-Zeichen bds. ein. Unter osmodiuretischer Therapie und hochdosierter Corticoidmedikation besserte sich der Zustand vorübergehend. Nachdem mit der Computertomographie eine cerebrale Blutung diagnostiziert worden war, wurde sofort trepaniert und ein großes subdurales Hämatom mit Kapsel ausgeräumt. Postoperativ war der Patient wieder ansprechbar. Nach der histologischen Untersuchung handelte es sich um ein älteres chronisches Hämatom, so daß die akute Symptomatik nicht endgültig geklärt

werden konnte. Ein Sturz, äußere Verletzungen oder Gerinnungsstörungen lagen nicht vor. Nach Abklingen eines leicht therapierbaren Aszites und eines Harnwegsinfektes konnte der Patient ein Monat später entlassen werden.

Eine 64jährige Patientin mit posthepatitischer Leberzirrhose wurde drei Wochen nach ihrer zweiten Ösophagusvarizenblutung elektiv operiert. Am zweiten postoperativen Tag trübte die Patientin rasch ein und wurde komatös mit reflexlosen weiten Pupillen und linksseitig positivem Babinski-Zeichen. Anstiege der Transaminasen von etwa 50 U/l auf über 700 U/l und des Gesamtbilirubins von 40 µmol/l auf 151 µmol/l wiesen auf ein Leberzerfallskoma hin. Der Quick-Wert sank von 69 % auf 15 %, die Proteinkonzentration von 62 g/l auf 36 g/l, der Fibrinogenspiegel von 1,93 g/l auf 1,05 g/l und die Thrombozytenzahl von 60 G/l auf 49 G/l ab. Computertomographisch wurden ein Subduralhämatom rechts und ein Hirnödem festgestellt. Einen Tag später verstarb die Patientin bei akutem Nierenversagen und arterieller Hypotension. Die pathologische Untersuchung bestätigte die Anämie bei hämorrhagischer Diathese. Die kleinknotig zirrhotische Leber war mit ausgedehnten frischen anämischen Nekrosen durchsetzt. Disseminierte frische Nekrosen der Innenschicht des linksventrikulären Myokards, eine kräftige Dilatation des linken Ventrikels sowie ein interstitielles und alveoläres Lungenödem zeigten ein Linksherzversagen an. Neuropathologisch wurden außer dem subduralen Hämatom und dem mittelgradigen Hirnödem eine organisierte wandständige Thrombose des Sinus sagittalis superior gefunden. Bei mäßig ausgeprägten tentoriellen Schnürfurchen bds. und einem geringen Kleinhirndruckkonus bestand jedoch kein Anhalt für einen zentral ausgelösten Tod. Als eigentliche Todesursache ist daher ein Leberzerfallskoma mit hämorrhagischer Diathese und nachfolgendem Linksherzversagen anzunehmen.

Hämorrhagische Diathese: Bei 9 verstorbenen Patienten stand die hämorrhagische Diathese mit unstillbaren Blutungen im Vordergrund des postoperativen Geschehens. Zur Charakterisierung des Gerinnungsstatus haben wir in Tabelle 13 die prä-

und postoperativen Werte der Thromboplastinzeit, der partiellen Thromboplastinzeit, der Plasma-Thrombinzeit, der Fibrinogenkonzentration und der Thrombozytenzahl aufgeführt. Diese Werte wurden durch die Therapie mit Gerinnungsfaktoren und durch eine Heparintherapie bei Verbrauchskoagulopathie beeinflußt. Dies zeigt sich vor allem in dem Fibrinogenspiegel, dessen paradoxer Anstieg bei 4 Patienten die hochdosierte Substitutionstherapie wiederspiegelt. Am auffallendsten ist der bei allen Patienten vorliegende Thrombozytenabfall.

Tab. 13. Prä- und postoperative Blutgerinnungswerte bei 9 verstorbenen Patienten mit unstillbaren Blutungen

Quick		PTT		PTZ		Fibrinogen		Thrombozyten	
prä %	post %	prä s	post s	prä s	post s	prä g/l	post g/l	prä G/l	post G/l
66	27	34	111	--	35	2,00	0,99	82	80
24	10	54	200	33	128	0,55	0,94	49	43
35	46	60	50	22	24	1,37	1,90	50	34
43	37	64	79	25	43	1,95	2,62	111	28
36	32	47	48	23	21	1,52	1,57	75	56
34	21	97	160	29	38	1,15	0,72	56	47
64	15	--	92	25	39	--	1,15	99	51
49	39	41	42	24	30	1,51	1,42	178	43
42	--	44	--	23	--	2,14	--	189	--
42*	30	51	86	25	37	1,52	1,29	82	45
44**	28	55	98	26	45	1,52	1,41	99	48

* Median, ** Mittelwert

Portosystemische Enzephalopathie und Leberkoma: Die portosystemische Enzephalopathie mit ausgeprägter neurologischer Symptomatik wurde bei 29 Patienten gesehen. In 18 Fällen bildete sich ein Coma hepaticum aus. Mit einem Verhältnis von 14 zu 4 trat es bei den verstorbenen Patienten vermehrt auf, so daß seine Letalität 78 % beträgt. Die Therapie des Leberkomas war konservativ. Ein weiterer Teil der postoperativen Verwirrtheits- und Unruhezustände war durch Alkoholentzug bedingt und sprach auf die Gabe von Haloperidol oder Clomethiazol an.

Akutes Nierenversagen: Beachtenswert ist das relativ häufige Auftreten eines akuten Nierenversagens, möglicherweise als Teil eines hepatorenalen Syndroms. Von 20 Patienten verstarben 16, so daß sich die zugehörige Sterblichkeit zu 80 % bestimmt. Sie ist damit so hoch wie diejenige der rezidivierenden Ösophagusvarizenblutung oder des Leberkomas. Bei 3 von 8 Patienten war die Hämodialyse erfolgreich. Ohne diese Behandlung würde die Letalität auf 95 % ansteigen.

Massiver Aszites: Bei 29 Patienten bestand postoperativ ein massiver Aszites, wobei die verstorbenen Patienten mit einer Häufigkeit von 18 das Übergewicht hatten. Bei 3 überlebenden Patienten wurde eine Aszitesfistel aus der ehemaligen Drainagestelle chirurgisch geschlossen. Vier überlebende Patienten erhielten ein Aszites-Ventil nach LEVEEN. Bei den verstorbenen Patienten wurde kein Aszites-Ventil implantiert. Die Anlage eines peritoneovenösen Shunts ist somit eine sekundäre Maßnahme, die erst dann vorgenommen wird, wenn der Patient die anderen Komplikationen überstanden hat. In einem Fall wurde der Katheter zwei, in zwei Fällen drei und in einem Fall erst acht Wochen nach Anlage des portokavalen Shunts eingepflanzt.

Im letzten Fall handelte es sich um eine 35jährige Patientin mit alkoholischer Leberzirrhose, bei der die Implantation durch eine Blutung aus Magen- und Duodenumerosionen, durch eine erneute Ösophagusvarizenblutung, durch rezidivierende Leberkomata und durch einen Dekubitus verzögert wurde. Die Dekompensation der Leberinsuffizienz trat trotz einer Reduktionsdiät mit 30 g Eiweiß/Tag ein. Zweieinhalb Jahre später wurde die Patientin zur Kontrolle des peritoneovenösen Shunts kurz aufgenommen.

Peritonitis oder Sepsis: Von den 8 Patienten mit diesen postoperativen Komplikationen überlebten nur 2.

Überlebende Patienten: Eine 43jährige Patientin mit alkoholischer Leberzirrhose wurde mit geblockter Sengstakensonde bei ihrer ersten Ösophagusvarizenblutung operiert. Eine gramnegative Sepsis mit E. coli konnte mit Cefotaxim und Amikacin

beherrscht werden, so daß die Patientin einen Monat später nach primärer Wundheilung entlassen werden konnte. Bei zunehmendem Aszites und Ikterus verstarb sie ein Jahr später an einem Leberkoma bei einem vermutlich exogen induzierten dystrophischen Schub der Leberzirrhose.

Der andere überlebende Patient erhielt im Alter von 60 Jahren bei der zweiten Ösophagusvarizenblutung einen Notshunt. Postoperativ kam es zu einem Leberausfallskoma und zu einer Staphylokokkensepsis. Wegen eines septischen Ulcus mußte der 4. Finger rechts amputiert werden. Septische Ulzera des linken Vorfußes konnten konservativ behandelt werden. Eine Osteomyelitis der rechten lateralen Clavicula führte zu einer Destruktion des Acromioclaviculargelenks. Aus dem Punktat eines Schultergelenksempyems rechts konnte Staphylococcus aureus angezüchtet werden. Die antibiotische Therapie wurde sukzessive mit Cefamandol, Flucloxacillin und Cefalexin vorgenommen. Zwischenzeitlich wurde wegen eines im Rahmen der Sepsis aufgetretenen akuten Nierenversagens mehrmalig über einen Scribner-Shunt hämodialysiert. Nach vier Monaten konnte der Patient in die ambulante Weiterbehandlung entlassen werden.

Verstorbene Patienten: Eine 72jährige notoperierte Patientin starb an einem protrahierten Leberversagen bei Staphylokokkensepsis. Wie auch bei dem eben geschilderten Fall war bei der Untersuchung der Spitze des zentralen Venenkatheters Staphylococcus aureus gewachsen. Trotz massiver antibiotischer Therapie bildeten sich die bis auf 40° angestiegenen Temperaturen nicht zurück. Bei starkem Ikterus und linksbasaler Pneumonie trat nach zehn Tagen der Tod ein.

Bei liegender Sengstakensonde wurde ein 66jähriger Patient operiert. Eine prall gefüllte Gallenblase mußte abgesaugt werden. In den darauffolgenden Tagen entwickelte sich im rechten Ober- und Mittelbauch eine staphylokokkenbedingte Peritonitis. Bei Blutungen aus einem autoptisch gesicherten Ulcus oesophagi und aus antralen Magenerosionen verstarb der Patient nach acht Tagen unter den Zeichen eines protrahierten Herzkreislaufversagens. Neuropathologisch fanden sich

gliale Veränderungen vom Typ Alzheimer I und II im Sinne einer diskreten hepatischen Enzephalopathie.

Bei einem 38jährigen Patienten mit alkoholtoxischer Leberzirrhose konnte die erste Ösophagusvarizenblutung mit beiden Ballonsonden nicht gestillt werden. Ein ausgeprägter Aszites und ein starker Ikterus bestimmten das klinische Bild. Nach der Operation fielen der Quick-Wert von präoperativ 34 % auf 21 %, der Fibrinogenspiegel von 1,15 g/l auf 0,72 g/l und die Thrombozytenzahl von 56 G/l auf 47 G/l ab. Die Genese einer Sepsis mit Temperaturen über 39° konnte nicht geklärt werden. Am dritten postoperativen Tag verstarb der Patient bei akutem Nierenversagen, Leberversagen und linksventrikulärem Herzversagen mit Lungenödem.

Vor sieben Jahren war bei einem Patienten wegen einer Tetrachlorkohlenstoffintoxikation mit nachfolgendem Nierenversagen eine Peritonealdialyse durchgeführt worden. Offenbar auf dem Boden dieser Vergiftung entwickelte sich eine Leberzirrhose, so daß er jetzt im Alter von 35 Jahren zwei Wochen nach seiner ersten Ösophagusvarizenblutung operiert wurde. Danach entwickelten sich ein punktionsbedürftiger Aszites sowie eine fibrinöse und eitrige Peritonitis. In dem 1500 ml umfassenden Punktat eines jauchigen Pleuraergusses wurde das Wachstum von Clostridium perfringens, Klebsiella pneumoniae und Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen. Die Pleurahöhle wurde daraufhin über eine Bülau-Drainage abgesaugt. Ein progredientes Nierenversagen wurde über sechs Wochen mit der Hämodialyse behandelt. Zwei Monate nach der Operation verstarb der Patient. Bei der Sektion wurden 9 l eines fibrinösen und eitrigen Aszites bei nicht mehr frischer Peritonitis gefunden. Ein wesentlicher Pleuraerguß war nicht mehr vorhanden. Ein Zwerchfellhochstand bds. mit Atelektasen beider Unterlappen, ein kräftiges alveoläres Lungenödem, frische Bronchopneumonien im linken Unterlappen und eine nicht mehr frische Pleuritis rechts kennzeichneten den Lungenbefund.

Bei einer Patientin entwickelte sich eine septische Peritonitis nach einer Ösophagusperforation (siehe dort). Ein Patient, bei

dem als Zweiteingriff eine Magendekongestion durchgeführt worden war, verstarb, nachdem sich bei Nahtinsuffizienz eine septische Peritonitis entwickelt hatte (siehe Patient 4 der zweimal operierten Patienten).

Perforationen des Gastrointestinaltraktes: Bei insgesamt 4 Perforationen waren zweimal der Ösophagus und je einmal das Duodenum und das Colon transversum betroffen.

Bei einer 51jährigen Patientin wurde bereits bei der präoperativen Ösophagogastroduodenoskopie ein schwach blutendes Ulcus duodeni entdeckt. Da dieses drei Wochen nach der Operation gedeckt perforierte, wurde eine 2/3-Magenresektion nach BILLROTH I vorgenommen. Einen Monat nach diesem Eingriff konnte die Patientin entlassen werden.

Die anderen drei Patienten verstarben. Ein 72jähriger notoperierter Patient blutete bei mehrmaligen postoperativen Entblockungsversuchen jedesmal wieder. Bei einem frischen dystrophischen Schub einer postnekrotischen Leberzirrhose und bei allgemeiner Blutungsneigung mit multiplen Hautblutungen starb der Patient nach drei Tagen. Bei der Sektion wurden subendo- und subepicardiale Blutungen sowie stecknadelkopfgroße Blutungen in die Schleimhäute des Nierenbeckens und der Harnblase gesehen. Es zeigten sich ein nekrotisierender Riß des distalen Ösophagus und eine markstückgroße Nekrose der Kardia und des Magenfundus. Möglicherweise waren diese durch den Druck der Sonde entstanden.

Bei einer 62jährigen Patientin mit posthepatitischer Leberzirrhose und starkem Aszites war die letzte Ösophagusvarizenblutung vor zehn Tagen aufgetreten, so daß sie jetzt nach spontanem Sistieren der siebten Blutung im Intervall operiert wurde. Die Ösophagogastroduodenoskopie zeigte eine stattgehabte Blutung bei erosiver Ösophagitis, eine distale Ösophagusstenose und ein suffizientes Kardiaspiel. Die Patientin war primär wegen eines Megaösophagus mit Verdacht auf Achalasie aufgenommen worden. Der Nachweis von Ösophagus- und Magenfundusvarizen gelang erst mit der indirekten Splenoportographie. Zur Ausführung der portokavalen Anastomose

wurden tapetenförmige Kautschukthromben mit dem Fogarty-Katheter entfernt. Diese das Lumen der Pfortader weitgehend obliterierenden Thromben waren angiographisch nicht zu sehen gewesen. Nach ligaturgesicherter Durchtrennung bleistiftdicker Varizenkonglomerate entlang des Ösophagus wurde zur Beseitigung der Stenosesymptomatik die Kardiomyotomie nach GOTTSTEIN-HELLER mit Fundoplicatio und Fundopexie vorgenommen. Wegen eines peritonitischen Befundes wurde sechs Tage später ein Gastrografinschluck durchgeführt und dabei ein Leck im distalen Ösophagus nachgewiesen. Bei der Relaparotomie konnte eine Perforationsstelle erst durch Einbringen von Indigokarmin-Lösung gefunden werden. Die Ursache blieb unklar. Möglicherweise war es im Sinne eines Boerhaave-Syndroms zu einem kleinen Einriß der freiliegenden Ösophagusschleimhaut gekommen. Das Leck wurde übernäht. Nach anfänglicher Besserung kam es nach vier Tagen zu einer Peritonitis mit konsekutiver Sepsis. Bei Nierenversagen, respiratorischer Insuffizienz und therapierefraktärer Hypotension trat der Tod sieben Tage nach der Relaparotomie ein.

Bei einem 55jährigen notoperierten Patienten mußte zur spannungsfreien Anlage des Shunts ein Teil des Lobus caudatus reseziert werden. Postoperativ war der Patient zeitweise verwirrt und somnolent. Nach einer Woche wurde eine erneute Ösophagusvarizenblutung sklerosiert. Einen Tag später mußte wegen eines akuten Abdomens relaparotomiert werden, wobei eine Perforation des Querkolons gefunden wurde. Der Riß wurde übernäht und nach Appendektomie mit einer Zoekalfistel nach STELZNER entlastet. Die Entstehung der Perforation konnte nicht geklärt werden. Eine iatrogene Läsion oder eine Arrosion durch die liegende Drainage konnten ausgeschlossen werden. Nach diesem Eingriff wurde der Patient zunehmend komatös und verstarb nach vier Tagen.

Ileus: Ein überlebender Patient im Alter von 42 Jahren wurde zweimal relaparotomiert. Die erste Relaparotomie wurde fünf Tage nach der Operation wegen eines akuten Abdomens mit Ileussymptomatik vorgenommen. Als wahrscheinliche Ursache atonischer, stark geblähter Dünn- und Dickdarmschlingen wurde eine

subtotale Abknickung zweier Dünndarmschlingen durch die subhepatische Drainage gefunden. Die zweite Relaparotomie wurde wegen des Verdachts auf einen Leberabszeß durchgeführt. Unter antibiotischer Therapie persistierende septische Temperaturen, ein fast faustgroßer szintigraphischer Speicherdefekt in der Leber sowie eine angiographische Gefäßaussparung hatten zu diesem Verdacht geführt. Intraoperativ wurde ein minderdurchbluteter Regeneratknoten unter der rechten Zwerchfellkuppe gefunden. Die febrilen Temperaturen konnten hierdurch nicht geklärt werden. Sie bildeten sich jedoch anschließend zurück. Möglicherweise war dies die Wirkung eines Antibiotikawechsels drei Tage zuvor.

Akute Pankreatitis: Eine akute Pankreatitis komplizierte den Verlauf bei 2 Patienten. Als Ursache wurde bei einem 44jährigen notoperierten Patienten eine traumatische Schädigung diskutiert, da intraoperativ zur Darstellung der V. cava inferior mehrere am Pankreasrand anhaftende Lymphknoten abgetragen werden mußten. Eine biliäre Genese durch Steinbildung wurde mit der Computertomographie ausgeschlossen. Die Pankreatitis konnte konservativ behandelt werden. Eine zusätzlich aufgetretene Bronchopneumonie bildete sich unter Antibiotikagabe zurück. Einen Monat nach der Entlassung mußte der Patient wegen eines Präcoma hepaticum bei nicht eingehaltener Eiweißdiät von 40 g/d vorübergehend wieder aufgenommen werden.

Ein 57jähriger Patient, der ebenfalls bei der ersten Ösophagusvarizenblutung einen Notshunt erhielt, mußte zehn Tage später wegen eines akuten Abdomens bei Verschlußikterus und bei beginnendem Nierenversagen erneut operiert werden. Hierbei zeigte sich eine nekrotisierende Pankreatitis. Im Bereich des Pankreaskopfes fanden sich Fettgewebsnekrosen im Omentum majus und in der Bursa omentalis. Wegen beginnender Wandnekrose wurde die stark gestaute Gallenblase entfernt. Im Bereich des Pankreaskopfes mündete der distal zerfallende Ductus choledochus in eine hühnereigroße, mit der Bauchhöhle kommunizierende Nekrosehöhle. Der proximale Gallengang wurde daraufhin mit einem T-Drain palliativ entlastet. Zusätzlich wurde eine

frisch aufgetretene Perforationsstelle des Duodenums verschlossen. Der Patient verstarb wenige Stunden nach dem Eingriff. Die Sektion zeigte, daß auch der Ductus pancreaticus in die Nekrosehöhle mündete. Es wurden ein blutiger Aszites von 1300 ml und 700 ml teilweise hämatinisiertes Blut im Magen gefunden.

Aspirationspneumonie: Bei zwei notoperierten Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose wurde der postoperative Verlauf durch eine Aspirationspneumonie kompliziert. Ein 42jähriger ikterischer Patient mit massivem Aszites starb nach einer Woche an einer akuten Lungenblutung. Die Aspirationspneumonie des anderen Patienten konnte mit Ampicillin gut beherrscht werden. Eine Blutung aus Antrumerosionen am zweiten postoperativen Tag sistierte spontan. Ein Jahr später wurde der Patient wegen einer leichten Blutung aus Fundusvarizen vorübergehend wieder aufgenommen.

Pleuraergüsse: Eine 61jährige Patientin wurde bei der vierten Ösophagusvarizenblutung notfallmäßig operiert. Vier Monate zuvor waren die Varizen zum dreizehnten Mal sklerosiert worden. Die hierdurch ausgelösten Entzündungen hatten zu einer narbigen Stenose des distalen Ösophagus geführt. Damals war auch ein rechtsseitiger Pleuraerguß von 2 l Transsudat abpunktiert worden, dessen Entstehung als Begleiterguß bei einem akuten Schub der chronisch aggressiven Hepatitis erklärt worden war. Der jetzige postoperative Verlauf war vor allem durch rechtsseitig rezidivierende Pleuraergüsse geprägt, die sich konservativ nicht beeinflussen ließen. Etwa zwei Monate nach der portokavalen Anastomose wurde deshalb eine Pleurodese durchgeführt. Wegen dennoch wiederauftretender Pleuraergüsse wurden unter Intercostalblockade 400 ml Glucose 50 % instilliert, auch diesmal ohne Erfolg. Zwei Wochen später verstarb die Patientin bei unbeeinflußbarem Nierenversagen an progredientem Herzkreislaufversagen. Die Genese der Pleuraergüsse konnte auch durch die Sektion nicht geklärt werden. Diskutiert wurde ein Zusammenhang mit der portalen Hypertension und den zahlreichen Sklerosierungen. Punktionswürdige Pleuraergüsse konnte auch PAQUET (243) bei seinen notsklerosierten Patienten beobachten.

4.2.1.3 Statistische Bewertung der Komplikationen

Letalität: Um die postoperative Gefährdung durch eine Komplikation zu beurteilen, müssen wir unterscheiden, ob es sich um die Gefährdung durch eine bereits eingetretene oder um eine möglicherweise eintretende Komplikation handelt. Die Lebensgefährdung durch eine eingetretene Komplikation wird durch die Letalität charakterisiert, die in Tabelle 14 für die mindestens sechsmal eingetretenen Komplikationen angegeben ist. Die höchste Gefährdung von 100 % erhalten wir für die diffusen Blutungen bei Verbrauchskoagulopathie, da alle 9 Patienten verstorben sind. Eine sehr hohe Sterblichkeit im Bereich von 75-83 % haben die Ösophagusvarizenblutung, das akute Nierenversagen, das Leberkoma, die Sepsis oder Peritonitis und die dekompensierte Herzinsuffizienz. Die Lebensgefährdung bei einem ausgeprägten Ikterus oder einem massiven Aszites liegt über 60 %. Von den Patienten mit Shuntverschluß, intraabdomineller Blutung, Schleimhautläsionen oder mit einer Bronchopneumonie ist etwa jeder zweite Patient verstorben. Für die sekundäre Wundheilung, die Bauchdeckenfistel oder den Harnwegsinfekt können wir keine Lebensgefährdung nachweisen.

Prospektive Lebensgefährdung: Zur Beantwortung der präoperativ gestellten Frage, ob das Leben des Patienten postoperativ durch eine bestimmte , eventuell eintretende Komplikation gefährdet ist, dienen die in Tabelle 14 aufgeführten Signifikanzen. Die für die einzelne Komplikation angegebene Signifikanz ist die Irrtumswahrscheinlichkeit für die präoperative Behauptung, daß für den Patienten postoperativ eine Lebensgefährdung durch diese Komplikation besteht. Am stärksten, und zwar mit einer Signifikanz von 10^{-12}, ist diese Behauptung für die obere gastrointestinale Blutung gesichert. Fast ebenso signifikant ist die Existenz einer potentiellen Gefährdung durch die Ösophagusvarizenblutung. Obwohl diese allein eine etwas höhere Letalität als alle oberen gastrointestinalen Blutungen hat, ergibt sich für sie wegen ihrer geringeren Frequenz eine niedrigere Signifikanz. Auch die postoperative Gefährdung durch das Nierenversagen, die portosystemische Enzephalopathie, das Leberkoma und die Verbrauchskoagulopathie

Tab. 14. Letalität und Signifikanz der Lebensgefährdung durch postoperative Komplikationen bei der portokavalen Anastomose

Komplikation	Letalität	Signifikanz p
obere gastrointestinale Blutung,	74 % (29:39)	$1 \cdot 10^{-10}$ %
speziell Ösophagusvarizenblutung	76 % (22:29)	$2{,}8 \cdot 10^{-7}$ %
Nierenversagen	80 % (16:20)	$3{,}6 \cdot 10^{-5}$ %
portosystemische Enzephalopathie,	66 % (19:29)	$3{,}4 \cdot 10^{-4}$ %
speziell Coma hepaticum	78 % (14:18)	$5{,}0 \cdot 10^{-4}$ %
Verbrauchskoagulopathie	100 % (9: 9)	$6{,}6 \cdot 10^{-4}$ %
massiver Aszites	62 % (18:29)	$2{,}4 \cdot 10^{-3}$ %
ausgeprägter Ikterus	68 % (15:22)	$3{,}1 \cdot 10^{-3}$ %
Peritonitis oder Sepsis	75 % (6: 8)	$7{,}2 \cdot 10^{-1}$ %
Herzinsuffizienz	83 % (5: 6)	$7{,}6 \cdot 10^{-1}$ %
Bronchopneumonie	57 % (8:14)	1,8 %
Shuntverschluß	57 % (4: 7)	10,4 %
Schleimhautläsionen des Ösophagus, Magens oder Duodenums	57 % (4: 7)	10,4 %
intraabdominelle Blutung	50 % (3: 6)	22,8 %
Harnwegsinfekt	0 % (0: 7)	-8,8* %
sekundäre Wundheilung oder Bauchdeckenfistel	0 % (0: 9)	-4,3* %

überlebende Patienten n=102, verstorbene Patienten n=41
Berechnung des Signifikanzniveaus p mit dem Fisher-Test
* Das negative Vorzeichen soll ausdrücken, daß diese Komplikationen vermehrt bei den überlebenden Patienten auftraten.

ist hochsignifikant. Ebenso sind ein postoperativ starker Ikterus und ein massiver Aszites hochsignifikant mit dem Sterben verbunden. Aufgrund der geringen Häufigkeit ergibt sich trotz der hohen Letalitäten für die dekompensierte Herzinsuffizienz und die Peritonitis oder Sepsis eine "nur" sehr signifikante prospektive Gefährdung. Für die Bronchopneumonie können wir noch eine signifikante Lebensgefährdung feststellen. Dagegen ist für den Shuntverschluß, die gastrointestinalen Schleimhautläsionen und die intraabdominelle Blutung eine existentielle Gefährdung auf dem 5%-Niveau nicht gesichert.

Daß ein Harnwegsinfekt, eine sekundäre Wundheilung oder eine Bauchdeckenfistel bei den überlebenden Patienten wahrscheinlicher sind, ist auf dem 10%-Niveau gesichert.

Die vorliegenden Signifikanzen sind ein Maß für die Wahrscheinlichkeit der Existenz einer eventuellen Lebensgefährdung durch die einzelnen Komplikationen. Da wir uns hierbei immer auf die 143 Patienten mit portokavaler Anastomose beziehen, können wir die Signifikanzen auch als Maß für die Höhe der Lebensgefährdung heranziehen. Die eigentliche Meßgröße für die Stärke ist jedoch der Kontingenzkoeffizient. In Tabelle 15 haben wir deshalb den Pearsonschen Kontingenzkoeffizienten und den davon nur wenig differierenden Phi-Koeffizienten berechnet. Zusätzlich haben wir die χ^2-Vierfeldersignifikanzen bestimmt. Der Vergleich mit Tabelle 14 zeigt, daß diese im wesentlichen zu derselben Reihenfolge wie die Signifikanzen im Fisher-Test führen.Beachten wir, daß der Pearsonsche Kontingenzkoeffizient maximal gleich 0,71 ist, können wir per definitionem die folgende Bewertung der prospektiven Lebensgefährdung vornehmen:

$0{,}00 \leq CC < 0{,}05$: keine Lebensgefährdung
$0{,}05 \leq CC < 0{,}20$: geringe Lebensgefährdung
$0{,}20 \leq CC < 0{,}40$: mittelgradige Lebensgefährdung
$0{,}40 \leq CC < 0{,}60$: hochgradige Lebensgefährdung
$0{,}60 \leq CC \leq 0{,}71$: extrem hohe Lebensgefährdung

Durch unser Patientengut erhalten wir damit die folgende Wertigkeit postoperativer Komplikationen. Es besteht eine hochgradige Gefährdung durch eine obere gastrointestinale Blutung, insbesondere durch eine erneute Ösophagusvarizenblutung. Ebenso stellt das Nierenversagen eine hochgradige Gefährdung für den Patienten dar. Die portosystemische Enzephalopathie, speziell das Leberkoma, sowie die Verbrauchskoagulopathie und die Peritonitis oder Sepsis bilden prospektiv eine mittelgradige Gefährdung.Das gleiche gilt für den massiven Aszites und den ausgeprägten Ikterus. Die Bronchopneumonie ist gerade noch als mittelgradige Gefährdung einzustufen. Dagegen ist die voraussichtliche Gefährdung durch einen Shuntverschluß, eine intraabdominelle Blutung oder Schleimhautläsionen des

Tab. 15. Signifikanz und Kontingenz der prospektiven Lebensgefährdung durch postoperative Komplikationen bei 143 portokavalen Anastomosen

Komplikation	p %	CC	Φ
Hochgradige Gefährdung (CC=0,59-0,40)			
obere gastrointestinale Blutung, speziell Ösophagusvarizenblutung	$8 \cdot 10^{-9}$	0,53	0,62
	$3{,}6 \cdot 10^{-8}$	0,47	0,53
Nierenversagen	$4{,}4 \cdot 10^{-6}$	0,42	0,46
Mittelgradige Gefährdung (CC=0,39-0,20)			
portosystemische Enzephalopathie, speziell Coma hepaticum	$8{,}9 \cdot 10^{-5}$	0,38	0,41
	$8{,}3 \cdot 10^{-5}$	0,38	0,41
Verbrauchskoagulopathie	$1{,}0 \cdot 10^{-4}$	0,38	0,41
ausgeprägter Ikterus	$8{,}4 \cdot 10^{-4}$	0,35	0,37
massiver Aszites	$8{,}4 \cdot 10^{-4}$	0,34	0,37
Herzinsuffizienz	$2{,}5 \cdot 10^{-1}$	0,25	0,25
Peritonitis oder Sepsis	$2{,}9 \cdot 10^{-1}$	0,24	0,25
Bronchopneumonie	1,3	0,20	0,21
Geringe Gefährdung (CC=0,19-0,05)			
Shuntverschluß	8,8	0,14	0,14
Schleimhautläsionen des oberen Gastrointestinaltrakts	8,8	0,14	0,14
intraabdominelle Blutung	23,8	0,10	0,10
Harnwegsinfekt	-8,5*	-0,14	-0,14
sekundäre Wundheilung oder Bauchdeckenfistel	-4,9	-0,16	-0,16

p in % berechnet mit dem χ^2-Vierfeldertest

CC Pearsonscher Kontingenzkoeffizient, Φ Phi-Koeffizient

* Die negativen Signa sollen ausdrücken, daß diese Komplikationen vermehrt bei den überlebenden Patienten aufgetreten sind.

Ösophagus, Magens oder Duodenums als gering zu beurteilen. Der niedrige Pearsonsche Kontingenzkoeffizient bei diesen Komplikationen ist Ausdruck der Tatsache, daß diese Komplikationen selten aufgetreten sind, so daß sie trotz einer bei 50 % liegenden Letalität prospektiv nur eine geringe Lebensgefährdung darstellen. Komplikationen, die bei den überlebenden Patienten vermehrt auftreten, können als Indiz dafür gesehen werden, daß der Patient die kritische postoperative Phase überstanden hat. Harnwegsinfekte und eine sekundäre Wundheilung haben bei dem vorliegenden Krankengut diese Eigenschaft. Deuten wir in diesen Fällen den Pearsonschen Koeffizienten als die Stärke dieser Lebensindikatoren, so ist diese mit einem Wert von etwa 0,15 jedoch nur gering.

4.2.2 Splenorenale Anastomose

Von den 11 splenorenalen Anastomosen wurden 10 nach der Methode von LINTON als laterale End-zu-Seit-Anastomosen mit Splenektomie und 1 als zentrale Seit-zu-Seit-Anastomose ohne Splenektomie nach COOLEY durchgeführt. Eine zentrale splenorenale Anastomose nach WARREN wurde nicht vorgenommen.

Die splenorenale Anastomose nach LINTON reduziert nicht nur den Pfortaderdruck, sondern beseitigt außerdem einen bestehenden Hypersplenismus. So führte bei 8 Patienten eine stark vergrößerte Milz mit ausgeprägter Blutzelldepression zur Wahl der splenorenalen Anastomose. Das durchschnittliche Milzgewicht dieser Patienten, berechnet aus 4 vorliegenden Werten, betrug 1200 g. Bei einem dieser Patienten wäre eine portokavale Anastomose auch durch eine vorausgegangene Cholecystektomie erschwert worden. Bei einem neunten Patienten, bei dem nach Cholecystektomie bereits ein Bauchnarbenbruch operiert worden war, wurde ebenfalls die splenorenale der portokavalen Anastomose vorgezogen. Eine portokavale Anastomose wurde auch wegen der Neigung dieses Patienten zum Leberkoma als ungünstig erachtet. Bei dem zehnten Patienten wurde die splenorenale Anastomose wegen des Verschlusses der einen Monat zuvor angelegten portokavalen Anastomose vorgenommen. Als zusätzliches Risiko bestand bei einem Patienten eine Truncus coeliacus-

Stenose, während bei zwei anderen Patienten die Leber bei posthepatitischer Leberzirrhose geschrumpft war.

Intraoperative Schwierigkeiten können bei der Präparation der dünnwandigen Milzvene auftreten. Durch Zerreißen leicht verletztlicher gastraler oder pankrealer Seitenäste können starke Blutungen entstehen. Bei einem Patienten haftete die Milzvene dem Pankreas fest an. Nach Mobilisation der Milzvene mußte der Pankreasschwanz wegen drohender Nekrose reseziert werden. Bei zwei Patienten wurde eine Magendissektion angeschlossen. In einem Fall kam es bei hämorrhagischer Diathese zu diffusen Blutungen im Operationsgebiet und insbesondere aus der Anastomose. Der daraufhin unmittelbar postoperativ im Anästhesieraum eingetretene Herzstillstand konnte zwar durch Herzmassage behoben werden, aber auch zwei Relaparotomien am selben Tag konnten die Blutungen nicht mehr stillen. Als anatomische Variante zog bei einem Patienten die V. renalis sinistra nicht ventral, sondern dorsal der Aorta zu der V. cava inferior.

Die Seit-zu-Seit-Anastomose wurde bei einem neunjährigen Jungen im Intervall vier Monate nach der ersten Ösophagusvarizenblutung angelegt. Hierbei wurden die V. suprarenalis und die V. spermatica interna unterbunden. Mit der indirekten Splenoportographie und der transumbilikalen Portographie wurde eine kongenitale vaskuläre Hamartie der Leber festgestellt. Exzisate aus der Leber zeigten eine kräftige, teils netzige Fibrose mit Überschußbildung von Venen und Gallengängen. Trotz einer Splenomegalie mit Markhemmung wurde die Milz wegen des jugendlichen Alters nicht entfernt. Statt dessen wurde die A. lienalis ligiert, woraufhin die Milz auf etwa die Hälfte ihrer ursprünglichen Größe zusammenschrumpfte. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Die zentrale splenorenale Anastomose nach COOLEY (64) wird ebenso wie der WARREN-Shunt (272, 275) bei Kindern deshalb gewählt, weil hierbei die Milz belassen werden kann. Bei Kindern dient die Milz der Infektabwehr, so daß nach Splenektomie vor allem die foudroyante Sepsis gefürchtet ist.

Außerdem ist die portale Hypertension bei Kindern häufig durch einen prähepatischen Block nach frühkindlicher Nabelschnurinfektion bedingt. Seltener, wie auch bei unserem Patienten, kommt eine intrahepatische Blockform vor. Diese kann unter anderem durch eine postnekrotische Leberzirrhose, eine Zirrhose bei Alpha1-Antitrypsin-Mangel oder durch eine kongenitale Leberfibrose verursacht sein. Bei acht Kindern mit Ösophagusvarizenblutung und exzessiv vergrößerter Milz legten CORAN et al. (65) eine splenorenale Anastomose in der Form eines LINTON-Shunts an. Zur Minderung des Thromboserisikos wurde die Verbindung jedoch nicht peripher, sondern zentral mit einem kurzen Milzvenenstumpf hergestellt. Der Infektion wurde durch Vakzination und antibiotische Abschirmung vorgebeugt. Die Milzexstirpation wurde wegen des Hypersplenismus, der massiven Raumforderung und der Gefahr einer mechanischen Milzruptur vorgenommen. Die Chirurgie der Ösophagusvarizenblutung von Kindern unterscheidet sich also von derjenigen der Erwachsenen dadurch, daß die Ätiologie des Pfortaderhochdrucks, die kleinkalibrigen Gefäße mit erhöhter Thrombosegefahr, die Milzfunktion und die nach Jahren zu erwartende portosystemische Enzephalopathie vermehrt berücksichtigt werden müssen.

Tab. 16. Ergebnisse bei 11 splenorenalen Anastomosen

Intervalloperation:	überlebt	5
	verstorben	3
Notoperation:	überlebt	2
	verstorben	1

Die vorstehende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Intervall- und Notoperation. Der postoperative Verlauf gestaltete sich bei 5 der 7 überlebenden Patienten komplikationslos. Vier Tage nach der Operation wurde bei einem der notoperierten Patienten angiographisch ein Shuntverschluß nachgewiesen. Ein Monat später wurde daher im Intervall eine portokavale Anastomose mit Arterialisation vorgenommen. Ein Patient entwickelte vorübergehend einen linksbasalen Pleuraerguß. Obwohl bei ihm die splenorenale Anastomose mit einer Magendissektion verbunden

wurde, stellte sich im zwei Wochen später aufgenommenen Ösophagogramm eine ausgedehnte Varicosis dar. Als Mitursache kam eine angiographisch vermutete arterioportale Fistel in Betracht, die aber intraoperativ weder bestätigt noch ausgeschlossen werden konnte.

Tab. 17. Alter, Überlebenszeit und Todesursachen der vier verstorbenen Patienten mit splenorenaler Anastomose

Patientin 1:	70 J., 29 Tage, Ösophagusvarizenblutung, intraabdominelle Blutungen
Patientin 2:	57 J., 25 Tage, Ösophagusvarizenblutung, Sepsis
Patientin 3:	51 J., 1 Tag, diffuse intraabdominelle Blutungen
Patient 4:	70 J., 21 Tage, Leberkoma, akutes Nierenversagen bei abszedierender Pyelonephritis

Die Todesursachen der vier verstorbenen Patienten sind in Tabelle 17 zusammengefaßt. Bei der ersten Patientin konnte eine drei Tage vor dem Exitus durchgeführte Relaparotomie die intraabdominellen Blutungen nicht stillen. Die Sektion ergab einen Hämascos von 1200 ml. Eine zuletzt aufgetretene Speiseröhrenblutung konnte mit der Sengstakensonde nicht gestoppt werden, ein Sklerosierungsversuch wurde aufgegeben. Ein bei der Sektion gefundener frischer obturierender Thrombus in der V. lienalis hatte vermutlich die terminale Ösophagusvarizenblutung ausgelöst.

Bei der zweiten Patientin wurde unmittelbar postoperativ wegen einer Nachblutung relaparotomiert. Der weitere Verlauf war durch eine erneute Ösophagusvarizenblutung und ein septisches Krankheitsbild bei Infektion der Abdominalwunde mit Proteus morganii, E. coli und Klebsiella ozaenae gekennzeichnet. Der Pathologe demonstrierte eine fibrinöse Peritonitis, eine chronisch abszedierende Pyelonephritis und eine rechtsseitige Pneumonie.

Bei der bereits erwähnten Patientin mit Herzstillstand und erfolgreicher Reanimation persistierten die intraabdominellen Blutungen trotz zweimaliger Relaparotomie. Die Obduktion ergab

einen Hämascos von 1600 ml, ein doppeltfaustgroßes retroperitoneales Hämatom, einen linksseitigen Hämatoserothorax von 500 ml sowie Hämorrhagien der Magenschleimhaut und des linken Zwerchfellanteils. Als Nebenbefund wurde ein Ösophaguskarzinom mit einer parapankrealen Lymphknotenmetastase entdeckt.

Der vierte Patient starb an einem Leberkoma und einem akuten Nierenversagen bei schwerer abszedierender Pyelonephritis. Autoptisch wurde eine stenosierende Thrombose der gesamten V. lienalis von der Anastomose bis zur V. portae mit Einengung der Mündungsstelle der V. mesenterica superior gefunden. In der Leberhistologie wurde außer einer fortschreitenden Leberzirrhose mit multiplen Epithelnekrosen ein cholangiocelluläres Leberkarzinom gesehen.

4.2.3 Mesenterikokavale Anastomose

Bei fünf Patienten wurde eine mesenterikokavale Anastomose nach DRAPANAS angelegt. Der Abstand zwischen der V. mesenterica superior und der V. cava inferior wurde mit einer Gore-Tex-Prothese überbrückt. Die folgenden Ursachen führten bei den einzelnen Patienten zu der portalen Hypertension.

Patient 1, 43 J., w.: alkoholische Leberzirrhose
Patient 2, 50 J., m.: Pfortaderthrombose bei Leberzellkarzinom und alkoholischer Leberzirrhose
Patient 3, 33 J., w.: Pfortaderthrombose nach vermuteter frühkindlicher Nabelinfektion
Patient 4, 69 J., m.: alkoholische Leberzirrhose
Patient 5, 43 J., m.: alkoholische Leberzirrhose und Shuntthrombose

Bei der Patientin 1 bestand ein therapierefraktärer Aszites, der auch mit einem implantierten Aszites-Ventil nicht zu beherrschen war. Die geplante portokavale Anastomose konnte nicht verwirklicht werden, da sich die Pfortader als sehr vulnerabel erwies. Bei dem Patienten 2 wurde mit der indirekten Splenoportographie ein hilusnaher, 5 cm großer Lebertumor gesehen, der in die Pfortader eingebrochen war und diese weitgehend verlegte. In der Leber ließen sich zahlreiche hypervaskularisierte Metastasen nachweisen. Bei Injektion des

Kontrastmittels in die A. phrenica inferior sinistra stellte sich ein 7 cm großer Nebennierentumor dar. Ursache der Ösophagusvarizenblutung war daher vorwiegend der tumorbedingte prähepatische Block und weniger der intrahepatische Block aufgrund der Leberzirrhose. Vor der Operation wurden zwei Sklerosierungen ohne bleibenden Erfolg durchgeführt. Die Patientin 3 hatte ihre erste Ösophagusvarizenblutung vor zehn Jahren. Damals wurden die Varizen im Corpusbereich umstochen und die Milz exstirpiert. Bei gesunder Leber wurde eine frühkindliche Nabelinfektion als Ursache der Pfortaderthrombose vermutet. Bei dem Patienten 4 waren nach vorausgegangener Cholecystektomie stark vaskularisierte Adhäsionen zu erwarten. Bei dem Patienten 5 war sieben Wochen zuvor eine portokavale Anastomose angelegt worden, die jedoch thrombosierte. Erneute Hämorrhagien konnten mit zwei Verödungsbehandlungen nicht definitiv gestillt werden, so daß der Entschluß zur Zweitoperation gefaßt wurde (siehe Patient 5 der zweimal operierten Patienten). Eine portokavale Anastomose konnte also aus folgenden Gründen nicht ausgeführt werden:

Patient 1: zarte, leicht zerreißliche Pfortader
Patient 2: tumoröse Pfortaderthrombose
Patient 3: Pfortaderthrombose
Patient 4: Adhäsionen nach Cholecystektomie
Patient 5: thrombosierte portokavale Anastomose

Bis auf die erste Patientin wurden alle Patienten einer Notoperation unterzogen. Bei der Patientin 1 wurden während der Operation 14 l Aszites abgesaugt. Unter der Therapie mit Spironolacton und Furosemid wurde postoperativ kein wesentlicher Aszites mehr beobachtet. Bei unkompliziertem Verlauf konnte die Patientin nach 17 Tagen entlassen werden. Trotz der infausten Prognose gestaltete sich auch bei Patient 2 der postoperative Aufenthalt komplikationslos. Zwei Monate nach seiner Entlassung verstarb er nach erneuter Aufnahme an einem Leberkoma. Die Sektion zeigte, daß es sich bei dem Tumor um ein metastasierendes Leberzellkarzinom auf dem Boden einer feinknotigen alkoholischen Leberzirrhose handelte, das in die Pfortader und die Lebervenen eingebrochen war und mit einem

Tumorthrombus die Pfortader verschloß. Absiedelungen wurden in den hepatohilären und parapankrealen Lymphknoten, in beiden Nebennieren, Femur und Wirbelsäule gefunden. Bei der Patientin 3 wurde nach 12 Tagen mit der indirekten Splenoportographie ein Shuntverschluß nachgewiesen. Elf Monate später wurde sie zur Sklerosierung einer leichten Ösophagusvarizenblutung wieder aufgenommen. Bei Patient 4 entwickelte sich ein rasch zunehmender Aszites, der mit Diuretika nicht ausgeschwemmt werden konnte. Ab dem fünften postoperativen Tag trat eine progrediente dopaminrefraktäre Niereninsuffizienz auf. Der Patient trübte zunehmend ein und verstarb nach 22 Tagen mit den Zeichen des terminalen Nierenversagens. Der Patient 5 starb nach 9 Tagen an einer Ösophagusvarizenblutung.

Der Durchmesser der Gore-Tex-Prothesen betrug bei den drei überlebenden Patienten 10 mm, 12 mm und 15 mm, bei den beiden verstorbenen Patienten jeweils 10 mm. Die Shuntthrombose trat bei der Gefäßprothese mit dem größten Durchmesser auf.

4.2.4 Arterialisation

Bei 5 Patienten wurde der Pfortaderstumpf im Anschluß an die portokavale Anastomose arterialisiert. Hierdurch soll die Entgiftungsfunktion der Leber besser genutzt und so eine portosystemische Enzephalopathie vermieden werden. Voraussetzung hierfür sind eine noch gute Leberfunktion und eine gute portale Perfusion. Der Pfortaderfluß wurde intraoperativ nach temporärer Abklemmung der Pfortader indirekt als die Differenz zwischen dem prä- und postokklusiven Pfortaderdruck gemessen. Nur wenn dieser Gradient mit mindestens 10 cmH_2O einen noch hinreichenden hepatopetalen Flow anzeigte, wurde die Arterialisation durchgeführt. Die Tabelle 18 zeigt das Pfortaderdruckverhalten der 5 Patienten. Da die Arterialisation ein zusätzliches Operationsrisiko ist und die Enzephalopathie ein eher langsam voranschreitender Prozeß ist, wurden vorwiegend jüngere Patienten für diese Operation ausgewählt. Das Alter der Patienten 1-5 betrug 37, 66, 40, 49 und 39 Jahre. Es liegt im Mittel niedriger als bei den Patienten mit alleiniger portokavaler Anastomose.

Tab. 18. Pfortaderdruck in cmH_2O bei 5 Patienten mit Arterialisation

Patient	1	2	3	4	5	Median
freier Pfortaderdruck						
präoperativ	35	30	42	25	32	32
postoperativ	10	11	20	8	18	11
Differenz	25	19	22	17	14	19
präokklusiver Druck	35	41	55	30	36	36
postokklusiver Druck	10	22	25	20	24	22
Druckgradient	25	19	30	10	12	19
Druck im Pfortaderstumpf nach Arterialisation	30	14	30	12	22	22

Bei allen Patienten führte eine Leberzirrhose zur portalen Hypertension. Viermal war diese alkoholtoxisch bedingt. Bei einem dieser Patienten zeigten positive Anti-HBs- und Anti-HBc-Titer bei negativem HBs-Antigen eine frühere Hepatitis B an. Patient 3 hatte eine chronisch aggressive Hepatitis mit positivem HBs-Antigen. Der Zustand von Patient 1 wurde durch den Verschluß einer einen Monat zuvor angelegten splenorenalen Anastomose kompliziert.

Als Interponat diente bei den im Intervall operierten Patienten 1-4 die V. saphena magna dextra. Bei dem notoperierten Patienten 5 wurde ein Kalbsarterientransplantat mit einem Durchmesser von 5 mm benutzt. Als Anschlußstelle wurde viermal die infrarenale Aorta und einmal die A. iliaca communis dextra gewählt. Bei den Patienten 1 und 2 wurde ein Transplantatflow von 280 ml/min bzw. 105 ml/min gemessen.

Die Patienten 1 und 2 wurden in die ambulante Weiterbehandlung entlassen. Während sich der Patient 2 schnell von dem Eingriff erholte, wurde die Genesung von Patient 1 durch gastrointestinale Sickerblutungen, ein Nierenversagen und ein Lungenödem verzögert. Wegen eines sich entwickelnden, therapeutisch unbeeinflußbaren Aszites wurde der Patient nach fünf Tagen relaparotomiert. Der Druck im Pfortaderstumpf war um

25 cmH_2O auf 55 cmH_2O angestiegen. Mit einer partiell angezogenen Ligatur um die interponierte Vene wurde der Druck wieder auf 30 cmH_2O gedrosselt. Patient 3 entwickelte einen deutlichen Ikterus sowie einen ausgeprägten Aszites. Die Nierenwerte stiegen langsam an. Teerstühle und ein kaffeesatzartiger Magenrückfluß zeigten weiterbestehende Blutungen an. Nachdem es plötzlich zu einer intubationspflichtigen Ateminsuffizienz gekommen war, verstarb der Patient am 11. postoperativen Tag am Herzkreislaufversagen. Bei dem Patienten 4 konnten ansteigende Kreatinin- und Harnstoffwerte mit Dopamin und Furosemid gebessert werden. Am dritten postoperativen Tag kam es zu rezidivierendem Kammerflimmern und trotz Schrittmachertherapie zur Asystolie. Als unmittelbare Todesursache wurde durch die Sektion ein Linksherzversagen mit Lungenödem festgestellt. Bei dem Patienten 5 traten immer wieder leichte obere gastrointestinale Blutungen auf, die mit Blutkonserven und Eiswasserspülungen behandelt wurden. Ein therapierefraktärer Aszites mit massiven Ödemen wurde durch die Operation nicht gebessert, so daß 18 Tage später ein Aszites-Ventil nach LEVEEN implantiert wurde, jedoch ohne wesentlichen Erfolg. Wegen einer respiratorischen Insuffizienz bei Zwerchfellhochstand, Dystelektasen und Pleuraergüssen mußte der Patient maschinell beatmet werden. Er verstarb 24 Tage nach der Operation.

4.2.5 Sperroperationen

In 15 Fällen wurde die Magendissektion mit Splenektomie nach HASSAB und in 3 Fällen die Kardianeueinpflanzung nach SCHMITT oder STELZNER vorgenommen. In 9 Fällen wurde die Magendissektion mit der Klammernahtsperre nach RINECKER kombiniert. Auch bei der Kardianeuimplantation wurde die Milz herausgenommen. In einem Fall war dies wegen früherer Splenektomie nicht mehr nötig.

In allen 18 Fällen war eine portokavale Anastomose nicht indiziert (Tabelle 19). In einem Fall mit zirrhotischer Schrumpfleber wäre die Blutversorgung bei ausgeprägter

Truncus-coeliacus-Stenose (Colapinto IV) nicht mehr gesichert gewesen. In den anderen Fällen verhinderte die pathologisch-anatomische Situation die Shuntoperation. Bei 11 Patienten bestand eine isolierte oder kombinierte Pfortader- und Milzvenenthrombose, die sich bei einem Teil der Patienten bis auf die V. mesenterica superior ausdehnte. Während bei 5 dieser Patienten eine Leberzirrhose bestand, hatten die anderen 6 Patienten eine gesunde Leber. Bei einem Patienten mit Leberzirrhose und isolierter Milzvenenthrombose waren die Drainage einer Pankreaspseudozyste sowie eine Hemicolektomie links vorausgegangen. Anläßlich einer Probelaparotomie zwei Tage vor der eigentlichen Operation konnten bei ihm kalkharte Knoten in der vorspringenden V. cava inferior getastet werden, so daß bei Lebervergrößerung und einer Druckdifferenz von 18 cmH_2O zwischen den beiden Vv. cavae ein Budd-Chiari-Syndrom erwogen wurde. Auch aus diesem Grund wurde keine portokavale Anastomose angelegt. Bei einem Patienten mit Pfortader- und Milzvenenthrombose konnte eine offene mesenterikokavale Anastomose, die drei Jahre zuvor angelegt worden war, wiederholte Ösophagusvarizenblutungen nicht verhindern. Die Ätiologie des reinen prähepatischen Blocks bei gesunder Leber konnte bei 4 Patienten nicht geklärt werden. In den beiden anderen Fällen handelte es sich um junge Frauen im Alter von 19 und 22 Jahren, bei denen eine frühkindliche Nabelveneninfektion die Pfortaderthrombose verursacht hatte. Wegen der zu erwartenden Verwachsungen bei vorausgegangener Cholecystektomie wurde bei 4 Patienten die Sperroperation bevorzugt. Bei ihnen wurde ebenso wie bei den beiden Patienten mit Shuntverschluß die Magendekongestion mit Splenektomie durchgeführt. Bei einem dieser Patienten war fünf Wochen zuvor eine portokavale Anastomose angelegt worden, bei dem anderen Patienten war vier Jahre zuvor splenorenal und zwei Jahre zuvor portokaval anastomosiert worden. Beide Patienten wurden in dem Untersuchungszeitraum zweimal operiert (Patient 4 und Patientin 1 der zweimal operierten Patienten).

Tabelle 20 informiert über die Ergebnisse der 18 Sperroperationen. Für die Intervalloperation ergibt sich eine Letalität

Tab. 19. Indikationen zu 18 Sperroperationen anstelle einer Shuntoperation

Pfortader- und/oder Milzvenenthrombose	11
Z. n. Cholecystektomie	4
Shuntverschluß	2
zirrhotische Schrumpfleber bei ausgeprägter Truncus-coeliacus-Stenose	1

Tab. 20. Ergebnisse bei 18 Sperroperationen

Verfahren	überlebt	verstorben
Magendissektion		
ohne Klammernahtsperre		
Intervalloperation	4	0
Notoperation	0	2
mit Klammernahtsperre		
Intervalloperation	1	2
Notoperation	2	4
Kardianeuimplantation		
Intervalloperation	1	0
Notoperation	1	1

von 25 %, für die Notoperation von 70 %. Die entsprechenden Werte nur bei der Magendissektion betragen 29 % und 75 %. Die Klammernahtsperre wurde bei der Intervalloperation in 43 % und bei der Notoperation in 75 % der Fälle eingesetzt. Dem entspricht eine Letalität von 33 % ohne und von 67 % mit Klammernaht. Bei der Kardianeuimplantation überlebten die beiden jungen Patientinnen, während der eine notoperierte 64jährige Patient nach 9 Tagen verstarb. Wir stellen nun die postoperativen Komplikationen und die Todesursachen kasuistisch dar.

4.2.5.1 Magendissektion

Der postoperative Krankenhausaufenthalt gestaltete sich bei 2 der 5 im Intervall operierten und überlebenden Patienten mit

Magendissektion komplikationslos. Bei einer Patientin ließ sich eine Bronchopneumonie gut therapieren. Die nach einem Monat bei dieser Patientin durchgeführte Ösophagogastroskopie zeigte weiterhin ausgeprägte Ösophagusvarizen, eine Reflux-Ösophagitis und Antrumerosionen bei Stauungsgastritis. Eine andere Patientin wurde wegen persistierender Varizen ein Jahr später in der Universitätsklinik Hamburg zweimal mit Erfolg elektiv sklerosiert. Bei der fünften Patientin heilte die Wunde sekundär. Eine antrale Ulcusblutung erforderte die intensivmedizinische Betreuung, so daß eine Entlassung erst nach zwei Monaten möglich war. Die Patientin wurde ein Jahr später wegen eines penetrierenden Ulcus ventriculi mit rezidivierenden Blutungen erneut aufgenommen. Es wurde eine Magenresektion nach Billroth I durchgeführt. Wegen Anastomoseninsuffizienz und gastrointestinaler Blutung wurde einen Monat danach eine antekolische Gastrojejunostomie im Sinne eines Billroth II mit Braun'scher Enteroanastomose angelegt. Nach einem Monat verstarb die Patientin. Die Sektion zeigte Anastomoseninsuffizienzen sowie eine kleinknotige Leberzirrhose mit großen Narbenfeldern und einem akuten dystrophischen Schub bei allgemeinem Ikterus und Ösophagusvarizen.

Bei einem der beiden im Intervall operierten und verstorbenen Patienten wurde die Magendissektion als Zweiteingriff durchgeführt. Er verstarb an einem protrahiert verlaufenden septischen Schock bei Peritonitis durch Insuffizienz der Gastrotomienaht (Patient 4 der zweimal operierten Patienten). Der postoperative Verlauf des anderen Patienten wurde durch einen Platzbauch und durch eine lokale Peritonitis bei ebenfalls insuffizienter Gastrotomienaht kompliziert. Am siebten Tag führte eine akute Blutung aus Corpusschleimhauterosionen zum hypovolämischen Herzversagen.

Bei den beiden überlebenden notoperierten Patientinnen war der postoperative Krankenhausaufenthalt bis auf eine leichte Nachblutung unauffällig. Die eine Patientin im Alter von 77 Jahren wurde drei Wochen später wegen ihres kachektischen Zustandes für zwei Tage aufgenommen und dann in ein anderes Krankenhaus verlegt. Die andere Patientin wurde ein halbes

Jahr später wegen erneuter Ösophagusvarizenblutungen dreimal sklerosiert (Patientin 1 der zweimal operierten Patienten).

Von den 8 notoperierten Patienten verstarben 6. Bei einem Patienten traten bei mehrmaligen Dekompressionsversuchen der Doppelballonsonde immer wieder Blutungen auf. Nach ausgedehnter Adhäsiolyse zeigte sich ein mit Steinen ausgemauerter Ductus choledochus und anstelle der obliterierten Pfortader ein kavernöses Venengeflecht. Da die portokavale Anastomose nicht durchgeführt werden konnte, wurde als letzte Möglichkeit die Magendissektion vorgenommen. Ein intraoperativer Blutdruckabfall auf systolische Werte von 60 mmHg ließ sich auch nach dem Eingriff nicht mehr beheben. Der Patient verstarb drei Stunden später bei unbeeinflußbarer Hypotension.

Sehr kompliziert gestaltete sich der Verlauf bei dem 49jährigen Patienten mit vorausgegangener Gastropancreaticocystostomie und Hemicolektomie links. Bei zunächst guter Rekonvaleszenz trat nach zwei Wochen eine massive Blutung aus einem Ulcus ventriculi im Fundusbereich auf. Nach Gastrotomie wurden dieses Ulcus sowie mehrere kleinere Ulcera übernäht. Drei Wochen später wurde eine erneute schwere Ulcusblutung umstochen. Bei der Eröffnung der Bauchdecken zeigte sich ein infizierter subkutaner Platzbauch. Ein subhepatischer Abszeß wurde abgesaugt und drainiert. Wegen weiterbestehender Blutungen mußte nach acht Tagen relaparotomiert werden. Hierbei wurde eine arterielle Arrosionsblutung aus der alten Gastropancreaticocystostomie gefunden. Nach Blutstillung wurde der Anastomosenkanal verschlossen und eine Witzelfistel angelegt. Postoperativ fielen eine Lungenstauung und Ödeme beider Unterschenkel sowie eine erhöhte Somnolenz des Patienten auf. Die Symptome erklärten sich durch eine Herzinsuffizienz aufgrund eines vorausgegangenen Herzinfarkts und ein gleichzeitiges Hirnödem. Unter forcierter Diurese bildeten sich die Symptome zurück. Nach dem fünften Eingriff, der acht Tage später wiederum wegen einer Blutung aus dem Pseudozystenkanal notwendig wurde, erholte sich der Patient nicht mehr und verstarb am Tag darauf an Herzkreislaufversagen.

Eine 50jährige Patientin mit früherer Cholecystektomie und einem acht Monate alten LEVEEN-Shunt verstarb vier Tage nach dem Eingriff. Postoperativ kam es zu Blutungen aus Magenerosionen. Ein Anstieg der Fibrinogenspaltprodukte auf über 50 mg/l und ein geringer Thrombozytenabfall wiesen auf eine Verbrauchskoagulopathie mäßigen Ausmaßes hin. An neurologischen Symptomen waren zerebrale Krampfanfälle in der Form von Jackson-Anfällen beidseitig sowie eine zunehmende Bewußtseinseintrübung bei Leberkoma mit hohen Ammoniakkonzentrationen zu beobachten. Trotz Volumensubstitution wurde die Patientin bei oberer gastrointestinaler Blutung und Blutverlusten aus den Drainagen zunehmend hypotensiv und verstarb unter den Zeichen des hämorrhagischen Schocks bei Leberkoma.

Ein 38jähriger notoperierter Patient verstarb nach acht Tagen an einer erneuten massiven Blutung sowie einer akuten Peritonitis. Die Autopsie zeigte eine Nahtinsuffizienz der Gastrotomienaht und eine massive venöse Stauung sämtlicher Intestinalorgane.

Eine 46jährige Patientin mußte künstlich beatmet werden. Bei zunehmender Hypotension und einem akuten Nierenversagen kam sie am zweiten postoperativen Tag mit den Zeichen des Linksherzversagens ad exitum. In den am selben Tag entnommenen Blutkulturen wurde Staphylococcus aureus nachgewiesen. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung wurden bronchopneumonische Herde und Dystelektasen beider Lungen, eine handtellergroße linksventrikuläre Infarktschwiele sowie 1000 ml koaguliertes Blut im linken Oberbauch gefunden.

Bei dem 39jährigen Patienten mit offener mesenterikokavaler Anastomose sowie thrombosierter Pfortader und Milzvene wurde die Magendissektion trotz seines schlechten Allgemeinzustands mit Ikterus, Aszites und hohen Transaminasen als Ultima ratio vorgenommen. Wegen rezidivierender Ösophagusvarizenblutung mußte er nach drei Tagen wieder operiert werden. Diesmal wurde die transthorakale transösophageale Varizenumstechung nach WALKER durchgeführt. Hiernach stand die Blutung. Die bereits intraoperativ geäußerten Bedenken über die Haltbarkeit

der Ösophagusnaht in dem vorgeschädigten Organ bestätigten sich am zweiten postoperativen Tag, als eine gangränöse Pleuritis diagnostiziert wurde. Zusätzlich führte eine Insuffizienz der Gastrotomienaht zur Oberbauchperitonitis. Am achten Tag nach der Ösophagustranssektion kam der Patient unter einem entzündlich-septischen Krankheitsbild ad exitum.

Bei 4 der 8 nach Magendissektion verstorbenen Patienten trat eine eitrige Peritonitis bei Nahtinsuffizienz der zur Einführung des GIA-Instruments erforderlichen Gastrotomie auf. Wir prüfen daher die Tabelle 20 mit dem exakten Test nach Fisher, ob die Klammernahtsperre die Letalität der Magendissektion erhöht. Bei den 7 Intervalloperationen nimmt die Sterblichkeit unter Klammerung trendmäßig zu (p=14,3 %). Da bei der Notoperation beide Patienten ohne Klammernahtsperre verstorben sind, ist für die gesamten Magendissektionen diese Letalitätserhöhung nur noch als Tendenz zu erkennen (p=23,1 %).

4.2.5.2 Kardianeuimplantation

Alle 3 Patienten mit Kardianeuimplantation bzw. Kardiaresektion hatten einen prähepatischen Block. Bei den beiden jungen Frauen im Alter von 19 und 22 Jahren hatte eine frühkindliche Nabelveneninfektion zum Verschluß der Pfortader und Milzvene geführt. Der dritte Patient im Alter von 64 Jahren hatte eine Pfortaderthrombose bei posthepatitischer Leberzirrhose.

Der 19jährigen Patientin war nach der ersten Ösophagusvarizenblutung im Alter von 12 Jahren die Milz entfernt worden. Da wegen kavernomatöser Pfortadertransformation eine portokavale Anastomose nicht durchführbar war, wurde in gleicher Sitzung eine mesenterikokavale Anastomose angelegt. Diese wurde nicht als H-Shunt, sondern als terminolaterale Anastomose zwischen der V. cava inferior und der V. mesenterica superior ausgeführt. Nach Durchtrennung der unteren Hohlvene unmittelbar oberhalb der Bifurkation und Blindverschluß des distalen Stumpfes wurde das proximale Ende mit der V. mesenterica superior lateral verbunden. Vier Jahre später wurden bei einer zweiten Ösophagusvarizenblutung röntgenologisch und endoskopisch ausgedehnte Ösophagus- und Fundusvarizen gesehen, so daß

der Verdacht auf einen Shuntverschluß bestand. Die Phlebographie beider Beine zeigte zu diesem Zeitpunkt ein ausgeprägtes Kollateralsystem von der V. iliaca interna dextra zum oberflächlichen Bauchwandvenensystem. Bei thrombotischem Verschluß des linksseitigen femoroiliacalen Übergangs wurde das linke Bein auch über eine Kollaterale zur rechten V. iliaca externa drainiert. Ein weiteres Jahr später wurde wegen der dritten Ösophagusvarizenblutung die Magendekongestion vorgenommen. Die vierte Blutung führte jetzt zu der notfallmäßigen Kardianeuimplantation in Form einer terminolateralen Ösophagogastrostomie mit dem vorderen Magenfundus und Sicherung durch Fundoplicatio. Als Ursache eines sich postoperativ entwickelnden septischen Krankheitsbildes wurde durch Relaparotomie eine akute Pankreatitis festgestellt, die sich durch Drainage und Spülung beherrschen ließ. Unter Methylenblau-Füllung des Magens konnte keine Nahtinsuffizienz gesehen werden. Nach sechs Wochen mußte eine enterokutane Fistel durch Dünndarmresektion geheilt werden. Nach weiteren sechs Wochen wurde ein linksseitiger subphrenischer Abszeß eröffnet. Nach viermonatigem Krankenhausaufenthalt konnte die Patientin nach Hause entlassen werden.

Die 22jährige Patientin hatte ihr erstes Bluterbrechen mit 1 1/2 Jahren. Im Alter von 3 Jahren wurde wegen des klinischen Bildes einer Milzvenenstenose die Milz herausgenommen. Nach mindestens fünf weiteren Varizenblutungen wurde jetzt im blutungsfreien Intervall die Kardiafundektomie mit terminoterminaler Ösophagogastrostomie vorgenommen. Durch Zöliakographie sowie oberer und unterer Mesenterikographie wurde präoperativ ein kompletter Verschluß der V. portae und beider Mesenterialvenen festgestellt. Bei postoperativ komplikationslosem Verlauf konnte die Patientin nach drei Wochen entlassen werden.

Bei dem 64jährigen Patienten wurde die Kardiafundektomie mit Splenektomie als Noteingriff durchgeführt. Einen Monat zuvor war zur Dekongestion die A. lienalis suprapankreatisch ligiert worden, nachdem wegen der intraoperativ vorgefundenen Pfortaderthrombose auf eine portokavale Anastomose verzichtet werden mußte. In der präoperativen Zöliakographie konnte nur eine

partielle Thrombosierung der V. mesenterica superior bis zu ihrer Einmündung in die V. portae gesehen werden, während die V. portae eine flaue Kontrastierung über die V. lienalis zuließ. Massive rezidivierende Blutungen erzwangen nun die Sperroperation. Nach der Operation entwickelte sich eine Peritonitis. Bei drohendem Leberkoma verstarb der Patient nach neun Tagen unter den Zeichen eines septischen Schocks. Präfinal wurde durch Gastrografin-Schluck ein Extravasat im Cavum abdominalis gesehen.

4.2.6 Splenektomie

Die Indikation zur alleinigen Splenektomie wurde bei einer 78jährigen Patientin mit einer Riesenmilz bei der ersten Ösophagusvarizenblutung gestellt. Der Eingriff wurde als verzögerte Notoperation vorgenommen, nachdem die Blutung mit der Sengstakensonde gestoppt werden konnte. Drei Jahre zuvor war eine maligne Erkrankung des lymphoretikulären Systems mit Vergrößerung supraclavivulärer und axillärer Lymphknoten und einer bis zum kleinen Becken reichenden Milz diagnostiziert worden. Unter Tele-Cäsium-Bestrahlung hatte sich der Milztumor vorübergehend teilweise zurückgebildet. In der axillären Lymphknotenbiopsie wurde ein polymorphes lymphoplasmozytoides Non-Hodgkin-Lymphom gesehen. Intraoperativ wurden Lymphome im Lig. hepatoduodenale und am Pankreasoberrand gefunden. Die Leber war völlig unauffällig. Die histologische Untersuchung der 1790 g schweren Milz ergab ein lymphozytisches Lymphom vom follikulären Typ. In der erweiterten und sklerosierten Milzvene fanden sich ein altes Thrombenorganisat, ein nicht mehr frischer parietaler Thrombus und ein die Lichtung vollkommen obturierender frischer Gerinnungsthrombus. Postoperativ mußte eine linksbasale Pneumonie antibiotisch behandelt werden. Ein linksseitiger Pleuraerguß wurde punktiert. Ansonsten erholte sich die Patientin gut und konnte nach drei Wochen das Krankenhaus verlassen. Nach Auskunft des Hausarztes verstarb die Patientin nach etwa neun Monaten an einem fraglichen Leberkoma, ohne daß es zu einer erneuten Ösophagusvarizenblutung gekommen war.

4.2.7 Kasuistik der zweimal operierten Patienten

Fünf Patienten wurden in dem Untersuchungszeitraum zweimal operiert. Die Gründe hierfür sind in den folgenden Fallberichten dargelegt. Während die ersten drei Patienten die Eingriffe überlebten, verstarben die beiden anderen.

Patientin 1, 61 J. bzw. 63 J.: Die Patientin lebte seit zwei Jahren mit einem splenorenalen End-zu-Seit-Shunt, der vor dem Untersuchungszeitraum angelegt worden war. Wegen einer erneuten Ösophagus- und Kardiavarizenblutung nach Shuntthrombose wurde jetzt ein portokavaler Notshunt vorgenommen. Hierbei wurde eine partielle Pfortaderthrombose vorgefunden und mit dem Fogarty-Katheter teilweise entfernt. Eine leichte postoperative Sickerblutung aus dem distalen Ösophagus wurde mit der Sengstakensonde zum Stehen gebracht. Der Verdacht auf eine komplette Pfortaderthrombose wurde mit der indirekten Splenoportographie gesichert. Der weitere postoperative Verlauf war komplikationslos, so daß vorerst von einer weiteren Operation abgesehen wurde. Eine Ösophagusvarizenblutung ein Jahr später sistierte nach Legen einer Sengstakensonde. Dieses Verfahren versagte jedoch im Jahr darauf bei der vierten Ösophagusvarizenblutung, so daß wieder laparotomiert werden mußte. Diesmal wurde die Sperroperation nach HASSAB und RINECKER durchgeführt. Eine leichte Varizenblutung am ersten postoperativen Tag sistierte spontan. Ein halbes Jahr später konnten zwei Ösophagusvarizenblutungen erfolgreich sklerosiert werden.

Patientin 2, 37 J.: Nach einem vergeblichen Sklerosierungsversuch wurde die Patientin einer portokavalen Shuntoperation in der Blutung unterzogen. Der postoperative Verlauf wurde durch eine Niereninsuffizienz, Pleuraergüsse, einen Bauchdeckenabszeß und einen Aszites kompliziert. Nachdem die Blutungen trotz Resklerosierung innerhalb eines Monats viermal rezidivierten, wurde wegen des klinischen Shuntverschlusses die Anzeige für eine terminolaterale splenorenale Anastomose gestellt. Der Eingriff wurde um eine Magendissektion nach HASSAB und RINECKER erweitert. Weitere Ösophagusvarizenblutungen wurden hiernach nicht mehr beobachtet. Ein Aszitesfluß aus

den Drainagestellen bildete sich unter konservativer Therapie zurück. Vier Monate nach der Entlassung kam es zu einer erneuten Hämatemesis. Als Blutungsquelle wurden Magenerosionen und entzündliche Schleimhautveränderungen bei Refluxösophagitis diagnostiziert. Ein insuffizientes Kardiaspiel wurde mit der Langzeit-pH-Metrie gesichert.

Patient 3, 37 J.: Wegen Verschlusses einer notfallmäßig angelegten splenorenalen Anastomose wurde einen Monat später im Intervall eine portokavale Anastomose mit Arterialisation ausgeführt. Das Blut wurde mit einem autologen V.-saphena-magna-Interponat von der infrarenalen Aorta zu dem Pfortaderstumpf geleitet. Der Druck im Pfortaderstumpf war danach mit 30 cmH_2O gleich dem präoperativen Druck. Der Interponatflow betrug 280 ml/min. Postoperativ bildete sich ein therapierefraktärer Aszites aus. Die deshalb fünf Tage später vorgenommene Relaparotomie zeigte, daß der Pfortaderstumpfdruck auf 55 cmH_2O angestiegen war. Mit einer teilweise angezogenen Ligatur um die interponierte Vene wurde der Druck wieder auf 30 cmH_2O gesenkt. Nach Exzision einer Aszitesfistel, Punktionen und diuretischer Therapie bildete sich der Aszites bis zur Entlassung zurück. Kompliziert wurde der postoperative Verlauf durch ein Nierenversagen und durch ein intubationspflichtiges Lungenödem. Weiteren gastrointestinalen Sickerblutungen wurde mit Bluttransfusionen entgegengewirkt.

Patient 4, 42 J.: Nach Anlage eines portokavalen Notshunts kam es bei dem Patienten wiederholt zu Rezidivblutungen, die mit der endoskopischen Wandsklerosierung nur für kurze Zeit gestillt werden konnten. Als weiterer Hinweis auf eine Shuntthrombose entwickelte sich ein therapieresistenter Aszites, begleitet von Pleuraergüssen. Die indirekte Splenoportographie mit Sondierung der A. mesenterica superior bestätigte den Verdacht. Fünf Wochen nach der ersten Operation wurde deshalb die Magendissektion in Verbindung mit der Klammernahtsperre durchgeführt. Eine beabsichtigte splenorenale Anastomose ließ sich nicht realisieren, da die Milzvene nur eben bleistiftdick und in ihrem retropankreatischen Abschnitt fest verwachsen war.

Der massive Aszites bestand weiterhin. Als Ursache eines sich entwickelnden septischen Krankheitsbildes wurde eine Woche später mit der Laparotomie eine Nahtinsuffizienz der Gastrotomienaht und eine lokale Peritonitis gefunden. Eine hochdosierte antibiotische Therapie und eine Spülungsbehandlung besserten den Zustand nicht mehr. Der Patient verstarb zwei Tage nach der Relaparotomie unter den Zeichen eines protrahiert verlaufenden septischen Schocks bei schwerer eitriger Peritonitis.

Patient 5, 43 J.: Bei diesem Patienten war ein portokavaler Notshunt angelegt worden, wobei der die Anastomose komprimierende Lobus caudatus partiell reseziert werden mußte. Postoperativ entwickelte sich ein schwer therapierbarer Aszites, der punktiert wurde. Erneute Ösophagusvarizenblutungen konnten mit zweimaliger Sklerosierung nicht dauerhaft zum Stehen gebracht werden. Als Ursache wurde angiographisch ein Shuntverschluß nachgewiesen. So stellten sich bei Injektion des Kontrastmittels in die A. mesenterica superior die V. lienalis und die V. mesenterica inferior retrograd dar. Sieben Wochen nach der ersten Operation wurde daraufhin die Indikation für eine mesenterikokavale Anastomose nach DRAPANAS gestellt. Eine Woche später starb der Patient an einer erneuten Ösophagusvarizenblutung, die weder mit der Verödungsbehandlung noch mit der Doppelballonsonde zu stoppen war. Autoptisch wurden tiefreichende Läsionen des Ösophagus als Folge der Sklerosierungen festgestellt.

4.3 Untersuchungen zu der portokavalen Anastomose

Wir untersuchen jetzt das durch die Erhebung gewonnene Zahlenmaterial. Da nur für die portokavale Anastomose ein hinreichend großes Patientenkollektiv vorliegt, beschränken wir unsere statistische Auswertung auf diese Gruppe. Wegen der verschiedenen Operationsvoraussetzungen bei der Intervall- und der Notoperation haben wir die Operationen hiernach unterteilt. Um den Einfluß der einzelnen Parameter auf die Operationsletalität zu erkennen, haben wir die Daten zusätzlich nach den überlebenden und verstorbenen Patienten geordnet.

4.3.1 Lebensalter

In Tabelle 21 sind die Altersbereiche der Patienten mit den Medianen, den Mittelwerten und den Standardabweichungen angegeben. Die Altersverteilung mit den Sterblichkeiten in den einzelnen Dezennien gibt Tabelle 22 wieder. Der jüngste Patient war 30 Jahre alt, der älteste 83 Jahre. Das mittlere Lebensalter der 143 Patienten betrug 52,5±12,4 Jahre. Insgesamt sind die Patienten der Notoperation jünger als die Patienten der Intervalloperation. Unterteilen wir an der 50-Jahres-Grenze, so ist diese Verschiebung zu jüngeren Jahrgängen im Fisher-Test auf dem 7%-Niveau signifikant.

Bei der Intervalloperation sind die überlebenden Patienten durchschnittlich 2 Jahre jünger als die verstorbenen Patienten. Bei dem Notshunt ist die Situation umgekehrt. Für die Signifikanz dieser Unterschiede erhalten wir mit dem t-Test für die Intervalloperation p=11,4% und für die Notoperation p=7,2%. Wegen der Abweichung von der Normalverteilung haben wir diese Unterschiede auch mit dem Mann-Whitney-U-Test als nichtparametrischen Test geprüft. Für die Intervalloperation ergibt sich p=69% und für die Notoperation p=47%. Wegen der starken Diskrepanz zwischen dem t-Test und dem U-Test führen wir zusätzlich den Median-Vierfeldertest durch. Für die Intervalloperation erhalten wir so mit dem Fisher-Test p=37,4% und dem χ^2-Test p=47,8% und entsprechend für die Notoperation p=11,9% und p=16,0% (Tabelle 23). Wir können also sagen, daß die Sterblichkeit der elektiv operierten Patienten unabhängig von dem Alter ist. Während wir mit dem U-Test auch bei der Notoperation keine Altersabhängigkeit feststellen können, ist nach dem Median-Test die Sterblichkeit von 46% der unter 50jährigen Patienten trendmäßig höher als diejenige von 31% der über 50jährigen Patienten. Um diesen Sachverhalt weiter zu klären, haben wir in Tabelle 24 die Häufigkeit der CHILD-Stadien der beiden Kollektive bestimmt. Wir sehen, daß die CHILD-Klassifikation der unter 50jährigen notoperierten Patienten tatsächlich signifikant schlechter als die der älteren Patienten ist. Wir können daher davon ausgehen, daß uns der Median-Test richtigerweise einen Trend aufgezeigt hat, der bei mangelnder

Tab. 21. Alter der Patienten bei der portokavalen Anastomose

	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Altersbereich	33-81	35-67	31-83	30-72
Median	56	63	53	47
Mittelwert	55,4	57,4	51,3	49,3
SD	12,5	11,7	12,7	11,0
Anzahl	49	8	53	33

Signifikanz des Altersunterschieds zwischen den überlebenden und verstorbenen Patienten

t-Test	p=11,4%	p= 7,2%
U-Test	p=68,8%	p=46,7%

Tab. 22. Nach Altersklassen geschichtete Operationsergebnisse bei der portokavalen Anastomose

Altersklasse	überlebt	verstorben	gesamt	Letalität
Intervalloperation:				
30-39	7	1	8	13%
40-49	9	1	10	10%
50-59	13	1	14	7%
60-69	16	5	21	24%
70-79	3	0	3	0%
80-89	1	0	1	0%
Gesamt	49	8	57	14%
Notoperation:				
30-39	12	6	18	33%
40-49	9	12	21	57%
50-59	21	8	29	28%
60-69	5	5	10	50%
70-79	5	2	7	29%
80-89	1	0	1	0%
Gesamt	53	33	86	38%

Empfindlichkeit des U-Tests nicht zu entdecken war. Bei einem Kontingenzkoeffizienten von CC=0,15 ist diese Alterskenntnis prognostisch kaum zu gebrauchen.

Tab. 23. Mediane Altersabhängigkeit der Operationsletalität

Alter	Intervalloperation Median=56 Jahre		Notoperation Median=50 Jahre	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
< Median	23	3	21	18
= Median	4	0	3	2
> Median	22	5	29	13
Fisher-Test	p=37,4%		p=11,9%	
χ^2-Test	p=47,8%		p=16,0%	

Tab. 24. Mediane Altersabhängigkeit der CHILD-Klassifikation bei dem Notshunt

Alter	CHILD A	CHILD B	CHILD C
< 50 Jahre	2	15	22
= 50 Jahre	1	3	1
> 50 Jahre	7	22	13
χ^2-Test		p=4,3%	

4.3.2 Geschlecht

In Tabelle 25 haben wir getestet, ob beide Geschlechter das gleiche Operationsrisiko haben. Bei der Intervalloperation ist ein Einfluß des Geschlechts nicht zu finden. Dagegen besteht bei der Notoperation zumindest eine Tendenz dazu, daß sich die Letalität der Männer von 44% von derjenigen der Frauen von 29% unterscheidet. Dieser 0,14 betragende Zusammenhang ist jedoch so schwach, daß er prognostisch nicht verwertet werden kann.

Tab. 25. Ergebnisse der portokavalen Intervall- und Notoperation in Abhängigkeit von dem Geschlecht der Patienten

	Intervall-operation		Not-operation		gesamte Operationen	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Männer	27	5	31	24	58	29
Frauen	22	3	22	9	44	12
Fisher-Test	50,2%		13,4%		8,8%	
χ^2-Test	69,6%		18,1%		12,4%	
G-Test	78,1%		21,6%		14,4%	
CC	0,052		0,143		0,127	
Φ-Koeffizient	0,052		0,144		0,128	

Tab. 26. Geschlecht, CHILD-Stadium und Operationsergebnis bei 86 portokavalen Notoperationen

	CHILD A	CHILD B	CHILD C
Männer	5	29	21
überlebt	5	19	7
verstorben	0	10	14
Frauen	5	11	15
überlebt	5	9	8
verstorben	0	2	7

Signifikanz und Stärke des Zusammenhangs zwischen dem Geschlecht und dem CHILD-Stadium , berechnet mit dem χ^2-Test für eine (2,3)-Kontingenztafel: p=27,2% CC=0,17

Wir prüfen, ob das erhöhte Operationsrisiko der Männer bei der Notoperation primär geschlechtsspezifisch oder durch einen schlechteren Krankheitszustand bedingt ist. Hierzu haben wir in Tabelle 26 das Ergebnis der Notoperation von dem Geschlecht und dem CHILD-Stadium untersucht. Die Annahme, daß die Männer

in einem schlechteren CHILD-Stadium als die Frauen notoperiert werden, ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 27% behaftet. Mit einem schlechteren Krankheitszustand allein können wir also das tendenzmäßig erhöhte Operationsrisiko der Männer nicht erklären. In dem nächsten Abschnitt werden wir sehen, daß der Grund hierfür offenbar in der Ätiologie der Leberzirrhose zu suchen ist. Bei den Männern dominiert die alkoholische, bei den Frauen dagegen die posthepatitische Leberzirrhose. Dabei besteht eine Tendenz zu einer höheren Operationsgefährdung der Alkoholkranken. Außerdem haben diese trendmäßig einen schlechteren CHILD-Zustand als die Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose.

4.3.3 Ätiologie der Leberzirrhose

Bei allen 143 Patienten mit portokavaler Anastomose wurde die portale Hypertension durch einen intrahepatischen Block bei Leberzirrhose verursacht. Bei 7 Patienten wurde der Blutstau durch eine partielle Pfortaderthrombose verstärkt. Mit 87 Fällen war der Alkoholismus die häufigste Ursache der Leberzirrhose. Eine posthepatitische Leberzirrhose hatte bei 33 und damit bei jedem vierten Kranken zu dem Pfortaderhochdruck geführt. Bei 5 Patienten war die Leberzirrhose alkoholisch und posthepatitisch bedingt. Eine biliäre Leberzirrhose wurde nur einmal festgestellt. Bei einem Patienten hatte eine Tetrachlorkohlenstoffintoxikation den Leberschaden bewirkt. Die Genese der Zirrhose konnte bei 16 Patienten nicht geklärt werden.

Um den Einfluß der Ätiologie der Leberzirrhose auf das Operationsergebnis zu untersuchen, haben wir in Tabelle 27 die ätiologischen Faktoren bei den überlebenden und verstorbenen Patienten dargestellt. Bei dem elektiven Eingriff ist die Letalität der posthepatitischen Leberzirrhose mit 19% höher als diejenige der alkoholischen Leberzirrhose mit 7%. Dieser Unterschied besteht im Fisher-Test auf dem 22%-Niveau. Auch die entsprechenden Letalitäten von 29% und 44% bei dem Notshunt können mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 22% als verschieden angesehen werden. Wir können also eine Tendenz erkennen dazu, daß die Patienten mit posthepatitischer

Leberzirrhose bei der Intervalloperation, die Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose dagegen bei der Notoperation mehr gefährdet sind.

Tab. 27. Ergebnisse der portokavalen Intervall- und Notoperation in Abhängigkeit von der Ätiologie der Leberzirrhose

Ätiologie	Intervall-operation		Not-operation		gesamte Operationen	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
alkoholisch	28	2	32	25	60	27
posthepatitisch	13	3	12	5	25	8
alkoholisch und posthepatitisch	2	0	2	1	4	1
biliär	0	0	1	0	1	0
Intoxikation	0	1	0	0	0	1
kryptogen	6	2	6	2	12	4
gesamt	49	8	53	33	102	41

Tab. 28. Zusammenhang zwischen der Ätiologie der Leberzirrhose und der CHILD-Klassifikation

	CHILD A	CHILD B	CHILD C
Intervalloperation:			
alkoholisch	16	10	4
posthepatitisch	10	5	1
χ^2-Test	p=72%	CC=0,11	CC_{korr}=0,16
Notoperation:			
alkoholisch	3	27	27
posthepatitisch	3	10	4
χ^2-Test	p=10%	CC=0,24	CC_{korr}=0,34
gesamte Operationen:			
alkoholisch	19	37	31
posthepatitisch	13	15	5
χ^2-Test	p=4,6%	CC=0,22	CC_{korr}=0,31

In Tabelle 28 haben wir den mit der CHILD-Klassifikation gemessenen Krankheitszustand mit der Ätiologie der Leberzirrhose in Beziehung gesetzt. Bei den gesamten Operationen hängt der Zustand des Patienten signifikant damit zusammen, ob die Leberzirrhose alkoholisch oder posthepatitisch bedingt ist (p=4,6%). Dieser Zusammenhang besteht darin, daß die Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose in einem besseren CHILD-Stadium operiert werden als die Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose. Trennen wir die Patienten nach dem Operationszeitpunkt, so erhalten wir für die Intervalloperation ein nominelles Signifikanzniveau von p=72% und für die Notoperation von p=10%. In beiden Fällen tritt eine Signifikanzminderung wegen der jedesmal geringeren Patientenzahl ein. Im Gegensatz zur Letalität zeigt das Signifikanzniveau kein Mittelungsverhalten. Dieses können wir jedoch künstlich dadurch gewinnen, daß wir mit einem multiplizierenden Faktor zu gleich großen Patientenkollektiven übergehen. Als Faktor nehmen wir das Verhältnis q der Umfänge der Kollektive, also für die Intervalloperation q=120/46 und für die Notoperation q=120/74. Für die Notoperation erhalten wir dann mit dem χ^2-Test für eine (2,3)-Kontingenztafel p=2,4% und für die Intervalloperation p=42,8%, so daß das Signifikanzniveau der gesamten Operationen mit p=4,6% dazwischen liegt. Indem wir so den Einfluß der Kollektivumfänge eliminiert haben, können wir diese Signifikanzen heuristisch als ein Maß für die Stärke des Zusammenhangs nehmen. Diese nimmt demnach in der Reihenfolge Intervalloperationen, gesamte Operationen, Notoperationen zu. Die zugehörigen Pearsonschen Kontingenzkoeffizienten betragen 0,12 , 0,22 , 0,24 und bestätigen damit diese Reihenfolge. Die absolute Größe dieser Kontingenzkoeffizienten besagt, daß bei der Intervalloperation praktisch keine Verbindung zwischen der Ätiologie der Leberzirrhose und dem Krankheitszustand besteht. Selbst bei den notoperierten Patienten ist dieser Zusammenhang nur schwach ausgeprägt.

In Tabelle 29 haben wir die unterschiedlichen Altersverteilungen der Patienten mit alkoholischer und posthepatitischer Leberzirrhose dargestellt. Das durchschnittliche Alter der

Tab. 29. Altersverteilung der Patienten mit alkoholischer oder posthepatitischer Leberzirrhose

Alter	alkoholische Leberzirrhose	posthepatitische Leberzirrhose
30-34	8	0
35-39	14	1
40-44	20	0
45-49	8	2
50-54	14	5
55-59	10	8
60-64	4	8
65-69	6	7
70-74	1	1
75-79	1	1
80-84	1	0
gesamt	87	33

Tab. 30. Durchschnittliches Alter der überlebenden und verstorbenen Patienten mit alkoholischer oder posthepatitischer Leberzirrhose bei der portokavalen Anastomose

	überlebt	verstorben	t-Test
Intervalloperation:			
alkoholisch	49,4±12,0(28)	56,5±14,8(2)	43,0%
posthepatitisch	60,5± 7,7(13)	64,3± 2,5(3)	42,3%
t-Test	0,42%	40,2%	
Notoperation:			
alkoholisch	46,6±10,8(32)	47,1±10,1(25)	85,9%
posthepatitisch	55,7± 8,8(12)	58,2± 7,3(5)	58,5%
t-Test	1,3%	2,8%	
gesamte Operationen:			
alkoholisch	47,9±11,4(60)	47,8±10,5(27)	96,9%
posthepatitisch	58,2± 8,4(25)	60,5± 6,5(8)	48,5%
t-Test	0,011%	0,29%	

Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose beträgt 47,9±11,0 (n=87) Jahre, dasjenige der Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose 58,8±8,0(33) Jahre. Dieser Unterschied von 10,9 Jahren ist mit p=0,00009% hochsignifikant. Die entsprechenden Alter sind bei der Intervalloperation 49,9±12,0(30) Jahre und 61,3±7,1(16) Jahre mit p=0,11% und bei der Notoperation 46,8±10,4(57) Jahre und 56,4±8,2(17) Jahre mit p=0,08%.

In Tabelle 30 haben wir getrennt für die Patienten mit alkoholischer und posthepatitischer Leberzirrhose untersucht, ob das Operationsergebnis altersabhängig ist. Die zugehörigen Signifikanzen von 43,0% und 42,3% für die Intervalloperation, von 85,9% und 58,5% für die Notoperation und von 96,9% und 48,5% für die gesamten Operationen zeigen an, daß das Operationsergebnis altersunabhängig ist. Der in Abschnitt 4.3.1 gefundene Trend, daß die unter 50jährigen Patienten bei der Notoperation stärker gefährdet sind, ist daher nicht eine Folge des Alters, sondern der beiden folgenden Faktoren. Die Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose sind jünger als die Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose (p=0,08%). Die Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose werden in einem schlechteren Krankheitszustand als die Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose notoperiert (p=10%). Sowohl das Operationsergebnis als auch das Lebensalter sind eine Folge der Ätiologie der Leberzirrhose, wobei zwischen den ersten beiden kein Kausalitätszusammenhang begründet werden kann.

Mit Tabelle 31 beantworten wir die Frage, ob das Geschlecht der Patienten einen Einfluß auf die Ursache der Leberzirrhose hat. Bei den Männern überwiegt stark die alkoholische Leberzirrhose. Nur bei jedem achten Mann war die Leberzirrhose auf dem Boden einer Hepatitis entstanden. Bei den Frauen wird dagegen vermehrt die posthepatitische Leberzirrhose gefunden. Dieser Zusammenhang zwischen der Ätiologie und dem Geschlecht ist hochsignifikant (Fisher-Test p=0,0001%, χ^2-Test p=0,0002%, G-Test p=0,0002%). Mit einem Pearsonschen Kontingenzkoeffizienten von CC=0,40 und einem Phi-Koeffizienten von Φ=0,44 ist die Stärke dieses Zusammenhangs mittelgradig.

Tab. 31. Ätiologie der Leberzirrhose bei den Patienten mit portokavaler Anastomose in Abhängigkeit von dem Geschlecht

Ätiologie	Männer	Frauen	gesamt
alkoholisch	68	19	87
posthepatitisch	10	23	33
alkoholisch und posthepatitisch	1	4	5
biliär	0	1	1
Intoxikation	1	0	1
kryptogen	8	8	16
gesamt	88	55	143

4.3.4 Präoperatives Blutungsverhalten

Zur Charakterisierung des präoperativen Blutungsverhaltens benutzen wir die drei folgenden Faktoren:

1. Anzahl der präoperativen Blutungen
2. Art der Blutstillung
3. Auftreten von frühen Rezidivblutungen

4.3.4.1 Anzahl der präoperativen Blutungen

Bei der Bestimmung der Anzahl der präoperativen Blutungen werden frühe Rezidivblutungen nicht mitgezählt. Die Tabelle 32 zeigt die Blutungshäufigkeit der überlebenden und der verstorbenen Patienten. Hierbei haben wir zusätzlich nach der Dringlichkeit der Operation unterteilt. Bei der Untersuchung der Signifikanz des Unterschieds zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten haben wir wegen der Asymmetrie der Blutungshäufigkeitsverteilung außer dem t-Test auch den Mann-Whitney-U-Test angewendet.

Bei der Intervalloperation findet sich kein signifikanter Zusammenhang. Dagegen besteht bei der Notoperation eine im U-Test sehr signifikante Abhängigkeit zwischen der Blutungshäufigkeit und dem Operationsergebnis in dem Sinne, daß die verstorbenen Patienten weniger als die überlebenden Patienten

Tab. 32. Präoperative Blutungshäufigkeit bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

	Anzahl der Blutungen					Mittelwert
	1	2	3	4	≥5	$\bar{x}$ ± SD (n)
Intervalloperation:						
überlebt	26	11	4	4	2	1,83±1,17(47)
verstorben	3	2	0	1	1	2,29±1,60(7)
Notoperation:						
überlebt	23	20	8	1	1	1,81±0,90(53)
verstorben	26	4	1	2	0	1,36±0,82(33)
gesamte Operationen:						
überlebt	49	31	12	5	3	1,82±1,03(100)
verstorben	29	6	1	3	1	1,53±1,04(40)

Signifikanz des Unterschieds zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten:	t-Test	U-Test
Intervalloperation	35,9%	>20%
Notoperation	2,2%	0,91%
gesamte Operationen	12,2%	2,25%

Tab. 33. Operationsletalität in Abhängigkeit von der Anzahl der präoperativen Blutungen

	Anzahl der Blutungen			
	1	2	≥3	≥2
Intervalloperation	10%	15%	17%	16%
Notoperation	53%	17%	23%	19%
gesamte Operationen	37%	16%	20%	18%

geblutet haben. Die unterschiedlichen Werte von 1,36 und 1,81 Blutungen zeigen, daß die verstorbenen Patienten vorwiegend diejenigen mit der 1. Blutung sind, während die überlebenden Patienten vorwiegend diejenigen mit mehr als einer Blutung sind. Diese Tatsache wird auch durch die Tabelle 33 demon-

striert. Die erhöhte Gefährdung der notoperierten Patienten bei der 1. Blutung ist sehr signifikant (Fisher-Test p=0,11%, χ^2-Test p=0,13%, G-Test p=0,15%). Die Stärke dieses Zusammenhangs ist mittelgradig (CC=0,33 , Φ=0,35). Wir überprüfen, ob dieses erhöhte Risiko bei der 1. Blutung mit einer schlechteren CHILD-Klassifikation dieser Patienten einhergeht. Die Häufigkeiten der CHILD-Stadien betragen bei den notoperierten Patienten mit einmaliger Ösophagusvarizenblutung A=3, B=23, C=23 und mit mehrmaliger Blutung A=7, B=17, C=10. Die Existenz eines Zusammenhangs zwischen dem CHILD-Stadium und der Blutungsanzahl kann mit p=7,9% als Trend gesichert werden, wobei die Patienten mit der 1. Blutung zu einem schlechteren CHILD-Stadium tendieren. Mit einem Kontingenzkoeffizienten von CC=0,24 ist dieser Zusammenhang schwach ausgeprägt.

4.3.4.2 Art der Blutstillung

Das Operationsrisiko hängt sicherlich von der Stärke der Ösophagusvarizenblutung ab. Anstatt diese mit der Anzahl der transfundierten Blutkonserven zu messen, nehmen wir die folgende funktionelle Einteilung in drei bereits präoperativ bestimmbare Schweregrade vor.

Grad I: Die Blutung sistiert spontan.
Grad II: Die Blutung sistiert nach Ballonsondenapplikation.
Grad III: Die Blutung persistiert trotz Ballontamponade.

Postoperativ können wir den Grad III unterteilen in:

Grad IIIa: Die Blutung sistiert nach dem Notshunt.
Grad IIIb: Die Blutung persistiert trotz des Notshunts.

Tab. 34. Schweregrade der Ösophagusvarizenblutung bei den notoperierten Patienten mit portokavaler Anastomose

Schweregrad	überlebt	verstorben	Letalität
I	6	0	0%
II	17	3	15%
IIIa	29	11	27,5%
IIIb	0	19	100%

Tabelle 34 gibt das Operationsergebnis in Abhängigkeit von diesen Schweregraden wieder. Alle 6 Patienten des Grades I überlebten die Notoperation. Von den 20 Patienten mit Grad II verstarben 3, so daß wir für diesen Grad eine Letalität von 15% erhalten. Ist die Blutung also präoperativ zu stoppen, so beträgt die Letalität der Notoperation 12% und liegt damit in dem Bereich der Intervalloperation. Bei 59 Patienten gelang die präoperative Blutstillung nicht, so daß unter Ballontamponade operiert werden mußte. Bei 19 dieser Patienten konnte die Blutung auch mit dem Notshunt nicht zum Stehen gebracht werden. Von den 40 Patienten, bei denen die Blutung postoperativ stand, verstarben 11. Die Letalität der konservativ nicht stillbaren Blutung konnte folglich mit der Notoperation von 100% auf 51% gesenkt werden. Diese Letalität von 51% unterscheidet sich hochsignifikant von der 12% betragenden Letalität der zusammengefaßten Grade I und II (χ^2-Test p=0,06%, CC=0,35). Wenden wir auf die Tabelle 34 den χ^2-Test für eine (4,2)-Kontingenztafel an, so beschreibt das Signifikanzniveau p=0,0000008% die Existenz eines Zusammenhangs zwischen dem Operationsergebnis und der Schwere der Blutung.

4.3.4.3 Frühe Rezidivblutung

Alle 14 Patienten ohne frühe Rezidivblutung überlebten die Notoperation. Von den 71 Patienten mit früher Rezidivblutung verstarben 32. Die beiden zugehörigen Letalitäten von 0% und 45% unterscheiden sich sehr signifikant (χ^2-Test p=0,15%, Fisher-Test p=0,06%). Der prognostische Wert der frühen Rezidivblutung ist mit CC=0,33 von mittlerem Grad.

4.3.5 Pfortaderdruck

Bei einem Teil der Patienten ließ die Dringlichkeit der Operation die intraoperative Druckmessung nicht mehr zu. Der bei 117 Patienten gemessene Pfortaderdruck betrug im Mittel 38,1±9,1 cmH_2O und bewegte sich im Bereich von 14-60 cmH_2O. In Tabelle 35 haben wir die Mittelwerte eingetragen. Die Pfortaderdrucksenkung können wir bei den Patienten berechnen, bei denen sowohl der präoperative als auch der postoperative Druck gemessen wurde.

Tab. 35. Intraoperativ gemessenes Pfortaderdruckverhalten bei der portokavalen Intervalloperation (I), der Notoperation (N) und den gesamten Operationen (O)

	überlebt	verstorben	t-Test
Pfortaderdruck vor Shuntanlage:			
I	35,8±11,0 (45)*	32,5± 5,0 (6)	47,5%
N	39,1± 6,8 (46)	42,4± 8,2 (20)	9,4%
O	37,5± 9,2 (91)	40,1± 8,6 (26)	20,0%
Pfortaderdruck nach Shuntanlage:			
I	15,1± 6,1 (44)	15,7± 5,7 (6)	82,1%
N	17,9± 6,0 (43)	16,7± 5,5 (17)	47,8%
O	16,5± 6,2 (87)	16,4± 5,5 (23)	94,4%
Pfortaderdrucksenkung:			
I	21,1± 9,4 (42)	17,2± 6,6 (5)	37,4%
N	21,6± 7,4 (41)	25,9± 8,7 (16)	6,6%
O	21,3± 8,4 (83)	23,9± 9,0 (21)	21,4%

* Pfortaderdruck in cmH_2O und in der Form $\bar{x}$ ± SD (n)

Der vor Anlage der portokavalen Anastomose gemessene Druck ist bei den nach der Intervalloperation verstorbenen Patienten um 3,3 cmH_2O niedriger als bei den überlebenden Patienten. Bei einem Signifikanzniveau von p=47,5% müssen wir diesen Unterschied als rein zufällig ansehen. Dagegen finden wir mit dem zweiseitigen t-Test bei der Notoperation eine trendmäßige Erhöhung des Pfortaderdrucks der verstorbenen Patienten um 3,3 cmH_2O (p=9,4%). Die zweiseitige z-Approximation des Mann-Whitney-U-Tests sieht hierin eine Tendenz von p=23,6%. Das inverse Verhalten bei der Intervalloperation bewirkt, daß bei den gesamten Operationen die Pfortaderdruckerhöhung der verstorbenen Patienten nur noch als Tendenz zu erkennen ist (p=20,0%).

Der Pfortaderdruck betrug nach der Shuntanlage durchschnittlich 16,5 cmH_2O. Das bei den verstorbenen Patienten erreichte Druckniveau lag ebenso tief wie bei den überlebenden Patienten (p=82,1%, p=47,8%).

Der Pfortaderdruck wurde bei den überlebenden und bei den verstorbenen Patienten hochsignifikant gesenkt. Der Druckabfall von 25,9 cmH_2O bei den verstorbenen notoperierten Patienten unterscheidet sich trendmäßig von demjenigen von 21,6 cmH_2O der die Notoperation überlebenden Patienten.

4.3.6 Blutuntersuchungen

Die eingeschränkte Leberfunktion und die Ösophagusvarizenblutung führen zu pathologischen Veränderungen zahlreicher Blutparameter. Die Leberschädigung messen wir mit dem Gesamtbilirubin, der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), der alkalischen Phosphatase (AP) und der Cholinesterase (CHE). Das Gesamteiweiß sowie die Albumin- und die Gamma-Globulin-Fraktionen sind bei Leberzirrhose charakteristisch verändert. Der Ammoniakspiegel dient als Indikator für die Entgiftungsfunktion der Leber, die Größe portosystemischer Shunts und die portosystemische Enzephalopathie. Das Hämostasepotential kennzeichnen wir mit der Thromboplastinzeit (TPZ, Quick-Wert), der partiellen Thromboplastinzeit (PTT), der Plasma-Thrombinzeit (PTZ), dem Fibrinogenspiegel und der Thrombozytenzahl. Die Schwere der Ösophagusvarizenblutung zeigt sich in einem Abfall des Hämoglobins und des Hämatokrits. Ein Leukozytenanstieg tritt posthämorrhagisch, endogen-toxisch sowie bei Entzündungen und Infektionen auf. Demgegenüber bewirkt der Hypersplenismus eine Leukozytopenie, wie auch eine Thrombozytopenie und Anämie. Ein erhöhter Kreatininwert weist auf ein mögliches Nierenversagen hin.

Die Blutparameter sind prä- und postoperativ starken Schwankungen unterworfen. Um nicht uncharakteristische Extremwerte zu benutzen, haben wir den prä- und postoperativen Blutparameterwert als das Mittel aller prä- bzw. postoperativen Messungen bestimmt. Als Einheiten nehmen wir die SI-Einheiten entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie (239).

4.3.6.1 Präoperative Blutuntersuchungen

In den Tabellen 36 und 37 haben wir die Ergebnisse der präoperativen Blutuntersuchungen zusammengefaßt. Sowohl bei der Intervall- als auch bei der Notoperation haben wir die Werte nach den überlebenden und den verstorbenen Patienten unterteilt. Die Signifikanz des Unterschieds zwischen den beiden Patientengruppen haben wir mit der zweiseitigen z-Approximation des Mann-Whitney-U-Tests bestimmt. Die Blutwerte der Tabelle 36 zeigen die bekannten Veränderungen bei Leberzirrhose und Ösophagusvarizenblutung, so daß wir hierauf nicht näher einzugehen brauchen.

Die in Tabelle 37 angegebenen Rangfolgen der Blutparameter für die Intervall- und die Notoperation haben wir aus der Höhe der Signifikanzen hergeleitet. Da beide Rangfolgen nicht übereinstimmen, stellt sich die Frage, ob dieser Unterschied zufällig oder durch den Operationszeitpunkt bedingt ist. Wir prüfen deshalb, ob eine Korrelation zwischen den beiden Folgen besteht. Der Rangkorrelationskoeffizient von Spearman beträgt 0,465 und derjenige von Kendall 0,397. Beide Koeffizienten zeigen einen signifikanten Zusammenhang an (t-Test p=2,6%, z-Test p=1,04%). Wegen dieser signifikanten Korrelation nehmen wir an, daß die unterschiedliche Ordnung zufällig bedingt ist. Da die Reihenfolge bei dem Notshunt aus einer höheren Patientenzahl bestimmt wurde, halten wir diese Reihenfolge für gesicherter und nehmen sie als Grundlage für unsere weiteren Betrachtungen.

Einen signifikanten prognostischen Unterschied finden wir für den Quick-Wert, die Kreatininkonzentration, den Fibrinogenspiegel, die Leukozytenzahl, den Hämatokrit, das Hämoglobin, das Gesamtbilirubin, die GOT und die PTT. Bei den ersten drei Parametern ist der Unterschied hochsignifikant. Am deutlichsten ist der Unterschied für den Quick-Wert, dem damit die höchste prognostische Bedeutung zukommt. Insbesondere ist er von allen Blutgerinnungsparametern der wichtigste. Die Erhöhung der GPT, die Aktivitätsminderung der CHE und der Abfall der Proteine sind bei den verstorbenen Patienten

Tab. 36. Präoperative Laborwerte der Patienten mit portokavaler Anastomose

Laborparameter	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Gesamtbilirubin (3,6-9,1-21,9 µmol/l[1])				
Median	17	32	35	44
Mittelwert	22,3	29,0	42,3	75,1
SD	17,3	10,7	26,6	60,8
n	43	7	39	27
GOT (♂ 5-17 U/l, ♀ 5-15 U/l)				
Median	23	43	33	36,5
Mittelwert	27,4	34,4	35,6	55,6
SD	15,9	15,3	27,5	82,5
n	45	7	45	32
GPT (♂ 5-23 U/l, ♀ 5-19 U/l)				
Median	22	23,5	19	23
Mittelwert	23,2	32,4	26,6	36,2
SD	12,1	20,5	27,9	39,8
n	45	8	45	33
Alkalische Phosphatase (♂ 58-105-177 U/l, ♀ 48-83-158 U/l)				
Median	154	205	160	181
Mittelwert	183	201	157	178
SD	101	80	65	82
n	45	7	41	28
Cholinesterase (♂ 1300-2430-3700 U/l, ♀ 1220-2200-3200 U/l)				
Median	1638	1062	1414	1149
Mittelwert	1769	1494	1416	1243
SD	868	911	497	621
n	42	7	30	21
Ammoniak (♂ 16-34-60 µmol/l, ♀ 11-28-51 µmol/l)				
Median	54	63	57	64
Mittelwert	54,4	66,8	60,1	77,3
SD	20,5	30,3	35,8	43,2
n	31	6	15	12
Gesamteiweiß (65,6-75,8-86,5 g/l)				
Median	69	74,5	61,5	58
Mittelwert	70,8	73,6	61,5	58,9
SD	8,7	13,7	8,2	9,6
n	48	8	46	30

[1] Angabe des Normalbereichs in der Form
2. Perzentile - 50. Perzentile - 98. Perzentile.

Tab. 36. (Fortsetzung)

Laborparameter	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Albumin (32,4-39,8-48,6 g/l)				
Median	34,7	33,4	30,7	30,35
Mittelwert	35,2	34,0	30,9	30,9
SD	5,1	3,6	3,4	4,6
n	43	8	35	18
Gamma-Globulin (0.098-0,146-0,199)				
Median	0,270	0,262	0,249	0,227
Mittelwert	0,263	0,287	0,253	0,250
SD	0,070	0,087	0,046	0,075
n	43	8	34	18
Quick-Wert (0,70-1,00 Norm-Teile)				
Median	0,825	0,635	0,680	0,500
Mittelwert	0,794	0,651	0,676	0,526
SD	0,143	0,057	0,158	0,166
n	48	8	53	33
Partielle Thromboplastinzeit (23-28-38 s)				
Median	34	38	36	39
Mittelwert	34,4	38,4	36,6	42,4
SD	6,9	4,0	6,6	13,7
n	46	8	48	31
Thrombinzeit (16-24 s)				
Median	22	21,5	23	24
Mittelwert	23,9	21,5	24,0	25,1
SD	5,3	5,0	5,1	4,6
n	26	6	48	32
Fibrinogen (1,48-2,33-3,84 g/l)				
Median	2,5	1,8	2,0	1,6
Mittelwert	2,59	1,83	2,14	1,66
SD	1,05	0,36	0,64	0,63
n	22	7	41	30
Hämoglobin (♂ 134-161-185 g/l, ♀ 117-143-166 g/l)				
Median	117	114,5	96	89
Mittelwert	115,4	116,2	98,4	89,8
SD	18,5	23,2	14,7	13,9
n	47	8	53	33
Hämatokrit (♂ 0,40-0,48, ♀ 0,36-0,42)				
Median	0,351	0,350	0,293	0,263
Mittelwert	0,345	0,345	0,294	0,267
SD	0,054	0,078	0,046	0,042
n	47	8	52	33

Tab. 36. (Fortsetzung)

Laborparameter	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Thrombozyten (100-300 G/l)				
Median	108	94,5	102	108
Mittelwert	129	127	102	110
SD	72	101	44	45
n	45	8	50	32
Leukozyten (4,0-6,2-10,7 G/l)				
Median	5,7	6,9	9,4	12,1
Mittelwert	6,7	6,9	9,7	12,6
SD	3,1	2,7	3,9	4,1
n	47	8	51	33
Kreatinin (♂ 58-87-110 µmol/l, ♀ 50-72-98 µmol/l)				
Median	76	83	77	102
Mittelwert	79,4	89,9	78,9	128,2
SD	25,8	28,3	24,2	86,4
n	48	8	51	33

trendmäßig stärker ausgeprägt. Eine präoperative Verschlechterung des Ammoniakspiegels und der Thrombinzeit sind bei den verstorbenen Patienten als Tendenz zu erkennen. Keinen Unterschied können wir für die elektrophoretischen Proteinfraktionen und die Thrombozytenzahl feststellen.

Die sich aus den Signifikanzen ergebende Rangfolge kann nur bedingt auch als Rangfolge des prognostischen Werts der Blutparameter genommen werden, da die Signifikanzen aus mehr oder weniger umfangreichen Wertereihen berechnet wurden. So steht das Kreatinin mit einer aus 84 Werten bestimmten Signifikanz von 0,017% vor dem Fibrinogen mit einer aus 71 Werten berechneten Signifikanz von 0,093%, obwohl der prognostische Wert des Fibrinogens nach den Untersuchungen des nächsten Abschnitts größer als der des Kreatinins ist.

Tab. 37. Signifikanz des Unterschieds der präoperativen Blutuntersuchungen zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten mit portokavaler Anastomose als Intervall- und Noteingriff

	Intervalleingriff		Noteingriff	
Rang	Parameter	Signifikanz*	Parameter	Signifikanz
1.	Quick	0,5%	Quick	0,010%
2.	Fibrinogen	3,2%	Kreatinin	0,017%
3.	Bilirubin	5,5%	Fibrinogen	0,093%
4.	PTT	7,4%	Leukozyten	0,15%
5.	GOT	17,6%	Hämatokrit	0,50%
6.	GPT	27,4%	Hämoglobin	1,1%
7.	Ammoniak	31,3%	Bilirubin	1,3%
8.	Kreatinin	34,9%	GOT	4,2%
9.	CHE	37,6%	PTT	4,8%
10.	AP	39,1%	GPT	5,9%
11.	Thrombozyten	54,3%	CHE	10,4%
12.	Albumin	56,9%	Gesamteiweiß	14,8%
13.	Leukozyten	61,6%	Ammoniak	17,2%
14.	Hämatokrit	79,3%	Thrombinzeit	20,5%
15.	Hämoglobin	88,6%	AP	35,9%
16.	γ-Globulin	-90,7%**	Albumin	92,5%
17.	Gesamteiweiß	-61,5%	γ-Globulin	-59,0%
18.	Thrombinzeit	-45,4%	Thrombozyten	-43,0%

* Berechnung des Signifikanzniveaus mit der zweiseitigen z-Approximation des Mann-Whitney-U-Tests nach der Formel $p=2\cdot P(Z>z)$ mit $z=|U-0{,}5n_1n_2| \;/\; \sqrt{n_1n_2(n_1+n_2+1)/12}$.

** Das negative Vorzeichen soll bedeuten, daß der Median bei den verstorbenen Patienten näher an dem Normbereich liegt als bei den überlebenden Patienten.

4.3.6.2 Präoperative Trennwert-Prognose

Sagen wir für jeden Patienten voraus, daß er die Notoperation überleben wird, so beträgt bei einer Letalität von 38,4% der Prozentsatz der richtig prognostizierten Patienten 61,6%. Einen prognostischen Wert besitzt ein Blutparameter nur dann, wenn wir mit ihm diesen Prozentsatz steigern können.

Notwendige Bedingung dafür, daß ein Parameter einen prognostischen Wert besitzt, ist, daß wir für ihn eine prognostische Signifikanz entsprechend Tabelle 37 nachweisen können. Der Quick-Wert, der signifikanteste Parameter, liegt bei den überlebenden Patienten mit 0,68 noch nahe an dem Normbereich, während er bei den verstorbenen Patienten auf 0,50 abgesunken ist. Indem wir einen Trennwert T zwischen diesen beiden Zentralwerten wählen, können wir an diesem eine prognostische Trennung vornehmen. Als Grenze T könnten wir zum Beispiel das arithmetische Mittel der beiden Mediane nehmen. Wir wollen jedoch etwas spezifischer vorgehen. Da von den 86 Patienten mit vorliegendem Quick-Wert 53 überlebten und 33 verstarben, bestimmen wir T so, daß 53 Patienten einen Quick-Wert über T und 33 Patienten einen Wert unter T haben, d.h. wir nehmen für T die Letalitäts-Perzentile der gesamten Quick-Werte. Im Idealfall 100% richtiger Voraussage würden nämlich genau die 33 verstorbenen Patienten einen Wert unter T haben. Aus den vorliegenden Meßwerten bestimmen wir die Grenze zu T=0,56. Mit diesem Trennwert prognostizieren wir 60 Patienten richtig und 26 Patienten falsch, so daß wir eine Übereinstimmung von 69,8% erhalten. Die so gewonnene Richtigkeitssteigerung von 8,2% beruht auf 7 Patienten, die jetzt vermehrt richtig vorausgesagt werden. Um die Signifikanz dieser Richtigkeitssteigerung zu bestimmen, bezeichnen wir mit Verfahren 1 dasjenige, bei dem jeder Patient als überlebend prognostiziert wird, und mit Verfahren 2 dasjenige unter Benutzung des Quick-Trennwertes. Durch Anwendung des zweiseitigen McNemar-Tests auf die nachstehende Vierfeldertafel erhalten wir p=30,3%. Die Vierfeldertafel hat die Form (a b, c c), wobei a+c die Anzahl der überlebenden und b+c die Anzahl der verstorbenen Patienten ist.

Quick-Wert	Verfahren 1:	richtige Prognose	falsche Prognose
Verfahren 2:	richtige Prognose	40	20
	falsche Prognose	13	13

In Tabelle 38 haben wir die Trennwerte mit ihren Richtigkeiten für die nach Tabelle 37 signifikanten Blutparameter angegeben. Bei einem Teil der Parameter muß der Trennwert aus der Überlebens- und nicht aus der Letalitäts-Perzentile bestimmt werden. Mit der Signifikanz der Richtigkeitssteigerung messen wir den Wert eines Blutparameters für die Trennwert-Prognose. Somit können wir für keinen einzigen Parameter einen prognostischen Wert nachweisen. Ein solcher ist am ehesten noch von der Quick-Wert-Separation an der Stelle 0,56 zu erwarten (p=30,3%).

Tab. 38. Wert der Blutparameter für die Trennwert-Prognose

Spalte 1: Blutparameter
Spalte 2: Überlebenskriterium (Trennwert)
Spalte 3: Richtigkeit
Spalte 4: Richtigkeitssteigerung
Spalte 5: Signifikanz der Richtigkeitssteigerung

Quick	≥0,56	69,8%	8,2%	30,3%
Kreatinin	≤92 µmol/l	66,7%	6,0%	49,3%
Fibrinogen	≥1,8 g/l	66,2%	8,5%	36,9%
Leukozyten	≤11,8 G/l	64,3%	3,6%	73,2%
Hämatokrit	≥0,268	67,1%	4,7%	49,3%
Hämoglobin	≥91 g/l	67,4%	5,8%	49,3%
Bilirubin	≤43 µmol/l	60,6%	1,5%	70,5%
GOT	≤35 U/l	63,6%	5,2%	61,2%
PTT	≤39 s	59,5%	-1,3%	100,0%

4.3.6.3 Postoperative Blutuntersuchungen

Analog zu den Tabellen 36 und 37 haben wir die postoperativen Blutuntersuchungen in den Tabellen 39 und 40 dargestellt. Die Korrelation der postoperativen Rangfolgen ist wesentlich stärker als diejenige der präoperativen. Bei einem Spearmanschen Korrelationskoeffizienten von $r_S=0,847$ ist ein positiver Zusammenhang im t-Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p=0,0005% gesichert. Diese hochsignifikante Korrelation wird von dem Kendallschen Korrelationskoeffizienten $\tau=0,673$ mit p=0,005% im z-Test bestätigt.

Auch die prä- und postoperativen Rangfolgen der Notoperation korrelieren positiv mit $r_S=0,744$ und $\tau=0,582$. Der Zusammenhang ist mit p=0,02% bzw. p=0,04% hochsignifikant. Wir sehen daraus, daß die Blutuntersuchungen bereits präoperativ die Faktoren spiegeln, die dann postoperativ zum Exitus führen. Aufgrund ihrer höheren Signifikanzniveaus stimmt die postoperative Rangfolge möglicherweise besser mit der richtigen präoperativen Rangfolge überein als die präoperativ bestimmte. Unter der leichten Einschränkung, daß die Signifikanzen aus unterschiedlich zahlreichen Werten bestimmt wurden, können wir an diesen Signifikanzen auch die prognostische Wertigkeit der Blutparameter ablesen. Im nächsten Abschnitt werden wir sehen, daß die hohen Signifikanzen tatsächlich zu einer erhöhten prognostischen Richtigkeit der Trennwert-Prognose im Rahmen der postoperativen Betreuung führen.

Hochsignifikant und am signifikantesten ist, wie schon präoperativ, der Unterschied bei dem Quick-Wert. Hochsignifikante Unterschiede bestehen auch für den Kreatininwert, die Leukozytenzahl, die PTT, das Gesamtbilirubin und die Fibrinogenkonzentration. Sehr signifikant sind die verschiedenen Werte bei dem Gesamteiweiß, der Thrombinzeit, der Hämoglobinkonzentration und der GOT-Aktivität. Die Thrombozytenzahl, der Hämatokrit und die GPT weisen noch eine signifikante Differenz auf. Während die CHE und der Albuminspiegel noch in dem Trend- bzw. Tendenzbereich liegen, können wir für den Ammoniak- und den Gamma-Globulin-Spiegel keinen Unterschied feststellen. Die

Tab. 39. Postoperative Blutuntersuchungen bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

Blutbestandteil	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Gesamtbilirubin (3,6-9,1-21,9 µmol/l)[1]				
Median	27	79	45	143
Mittelwert	33,0	129,7	66,8	164,2
SD	19,5	137,7	55,3	126,2
n	36	7	43	21
GOT (♂ 5-17 U/l, ♀ 5-15 U/l)				
Median	20	29,5	28	66,5
Mittelwert	24,3	141,0	43,8	94,9
SD	21,5	280,4	43,4	79,7
n	48	6	49	24
GPT (♂ 5-23 U/l, ♀ 5-19 U/l)				
Median	17	17	21,5	30
Mittelwert	24,6	119,4	36,2	66,7
SD	37,2	261,5	40,4	77,7
n	48	7	52	27
Alkalische Phosphatase (♂ 58-105-177 U/l, ♀ 48-83-158 U/l)				
Median	178	172	210	166
Mittelwert	194,3	180,1	228,9	175,4
SD	94,2	41,8	102,0	80,8
n	47	7	48	21
Cholinesterase (♂ 1300-2430-3700 U/l, ♀ 1220-2200-3200 U/l)				
Median	1338	695	1190	1054
Mittelwert	1301	695	1174	952
SD	434	105	373	351
n	19	2	28	11
Ammoniak (♂ 16-34-60 µmol/l, ♀ 11-28-51 µmol/l)				
Median	66	65	54,5	57
Mittelwert	68,4	68,2	59,1	56,7
SD	28,4	13,9	27,9	23,0
n	44	5	44	15
Gesamteiweiß (65,6-75,8-86,5 g/l)				
Median	66	55	65	55
Mittelwert	65,9	53,3	65,1	56,4
SD	7,6	10,0	8,4	10,3
n	44	7	49	19

[1] Angabe des Normalbereichs in der Form
2. Perzentile - 50. Perzentile - 98. Perzentile.

Tab. 39. (Fortsetzung)

Blutbestandteil	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Albumin (32,4-39,8-48,6 g/l)				
Median	32,5	26,5	31,0	28,75
Mittelwert	31,7	27,5	31,2	29,4
SD	3,8	1,8	5,0	6,9
n	31	3	42	10
Gamma-Globulin (0,098-0,146-0,199)				
Median	0,273	0,240	0,3045	0,249
Mittelwert	0,268	0,267	0,293	0,269
SD	0,073	0,060	0,063	0,080
n	31	3	40	10
Quick-Wert (0,70-1,00 Norm-Teile)				
Median	0,69	0,46	0,605	0,39
Mittelwert	0,708	0,424	0,644	0,386
SD	0,174	0,170	0,163	0,134
n	44	8	52	29
Partielle Thromboplastinzeit (23-28-38 s)				
Median	37,5	41,5	38	48
Mittelwert	41,8	72,6	41,7	62,7
SD	13,8	47,3	10,3	37,4
n	34	8	42	28
Thrombinzeit (16-24 s)				
Median	21	25	22	28
Mittelwert	23,6	30,9	23,6	33,1
SD	9,7	15,3	5,4	21,7
n	28	8	36	27
Fibrinogen (1,48-2,33-3,84 g/l)				
Median	2,55	1,7	2,5	1,75
Mittelwert	2,58	1,83	2,47	1,82
SD	0,72	0,75	0,70	0,82
n	20	8	33	26
Hämoglobin (♂ 134-161-185 g/l, ♀ 117-143-166 g/l)				
Median	109,5	102	112	101
Mittelwert	111,0	105,9	113,2	104,5
SD	13,6	12,8	11,2	18,1
n	48	8	53	29
Hämatokrit (♂ 0,40-0,48, ♀ 0,36-0,42)				
Median	0,3215	0,3025	0,332	0,292
Mittelwert	0,328	0,314	0,331	0,310
SD	0,041	0,033	0,036	0,051
n	48	8	53	29

Tab. 39. (Fortsetzung)

Blutbestandteil	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
Thrombozyten (100-300 G/l)				
Median	146,5	102	134	92,5
Mittelwert	153	144	144	111
SD	73	99	69	78
n	32	8	49	28
Leukozyten (4,0-6,2-10,7 G/l)				
Median	9,45	14,25	10,7	17,9
Mittelwert	9,4	14,6	11,3	18,2
SD	3,9	5,1	4,2	5,4
n	48	8	53	29
Kreatinin (♂ 58-87-110 µmol/l, ♀ 50-72-98 µmol/l)				
Median	75,5	194	83	213
Mittelwert	94,4	181,8	94,2	243,6
SD	46,5	88,0	38,7	148,6
n	46	8	53	29

alkalische Phosphatase zeigt ein signifikant paradoxes Verhalten.

Die Erhöhung der alkalischen Phosphatase bei den überlebenden Patienten könnte sich als shuntbedingt herausstellen. Hypothetisch könnte die Ableitung des Pfortaderbluts aufgrund eines wegfallenden "first pass"-Effekts zu einem Anstieg der AP des Dünndarms führen. Dieses Isoenzym ist nach KÜHN und LASCH (137) bei Leberzirrhose erhöht. Nach THOMAS (264) gelangt die aus dem Dünndarm stammende AP über den Ductus thoracicus in den Blutkreislauf. Das Verhalten der AP wird durch die Intervalloperation bestätigt. Die diese überlebenden Patienten haben eine höhere AP als die verstorbenen Patienten der Notoperation.

Tab. 40. Signifikanz des Unterschieds der postoperativen Blutuntersuchungen zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten mit portokavaler Anastomose als Intervall- und Noteingriff

	Intervalleingriff		Noteingriff	
Rang	Parameter	Signifikanz*	Parameter	Signifikanz
1.	Bilirubin	0,055%	Quick	0,0000002%
2.	Quick	0,056%	Kreatinin	0,000007%
3.	Kreatinin	0,22%	Leukozyten	0,00005%
4.	Gesamteiweiß	0,28%	PTT	0,009%
5.	Leukozyten	0,90%	Bilirubin	0,034%
6.	Fibrinogen	2,9%	Fibrinogen	0,047%
7.	PTT	5,9%	Gesamteiweiß	0,14%
8.	CHE	7,2%	Thrombinzeit	0,30%
9.	Albumin	7,3%	Hämoglobin	0,65%
10.	Thrombinzeit	8,3%	GOT	0,77%
11.	GOT	10,1%	Thrombozyten	1,3%
12.	Hämoglobin	22,3%	Hämatokrit	3,5%
13.	Hämatokrit	24,2%	GPT	4,2%
14.	Thrombozyten	57,7%	CHE	11,1%
15.	GPT	72,4%	Albumin	23,6%
16.	AP	-99,0%**	Ammoniak	93,8%
17.	γ-Globulin	-85,5%	γ-Globulin	-34,4%
18.	Ammoniak	-75,4%	AP	-3,2%

* Berechnung des Signifikanzniveaus mit der zweiseitigen z-Approximation des Mann-Whitney-U-Tests nach der Formel $p=2 \cdot P(Z>z)$ mit $z=|U-0{,}5n_1n_2| \; / \; \sqrt{n_1n_2(n_1+n_2+1)/12}$.

** Das negative Vorzeichen soll bedeuten, daß der Median bei den verstorbenen Patienten näher an dem Normbereich liegt als bei den überlebenden Patienten.

4.3.6.4 Postoperative Trennwert-Prognose

Wegen der relativ hohen prognostischen Signifikanzen der postoperativen Blutparameter erwarten wir, daß wir die Richtigkeit einer während des postoperativen stationären Aufenthalts getroffenen Prognose mit dem Trennwert-Verfahren steigern können. Als Bezugspunkt nehmen wir wieder die blutparameterunabhängige Prognose, daß jeder Patient die Notoperation überleben wird. In Tabelle 41 haben wir die Trennwerte, die mit ihnen erzielte Richtigkeit, die Richtigkeitssteigerung sowie die mit dem zweiseitigen McNemar-Test bestimmte Signifikanz der Richtigkeitssteigerung aufgeführt.

Mit dem Quick-Wert und der Kreatininkonzentration können wir die Richtigkeit der Prognose signifikant steigern. Trennen wir die überlebenden von den versterbenden Patienten bei dem Quick-Wert 0,48, so heben wir damit die Richtigkeit um 21% auf 85% an. Als prognostische Grenze erhalten wir für den Kreatininspiegel den Wert 131 µmol/l, mit dem die Übereinstimmung um 15,9% auf 80,5% zunimmt. Während wir also ohne den Kreatininwert noch jeden dritten Patienten falsch prognostizieren, ist dies bei Benutzung des Kreatinins nur noch jeder fünfte Patient. Eine postoperative Vorhersage läßt trendmäßig auch die partielle Thromboplastinzeit mit einem Trennwert von 46 s zu. Für den Fibrinogenspiegel ist die Grenze von 2,0 g/l tendenzmäßig gesichert. Die Signifikanz der Richtigkeitssteigerung von 8,6% mit der Leukozytenzahl liegt gerade über dem Tendenzbereich.

Mit den anderen Blutbestandteilen können wir die Voraussage nicht verbessern. Einige Parameter verschlechtern die Vorhersage sogar. Ein Parameter, dessen Werte bei den überlebenden und verstorbenen Patienten gleichverteilt sind, zeichnet sich nämlich durch eine Richtigkeit von 50% aus, die unter der Überlebenswahrscheinlichkeit des Notshunts liegt. Eine signifikante Abnahme der Richtigkeit finden wir für den Ammoniakspiegel und die alkalische Phosphatase. Die Signifikanz von 1,1% der Richtigkeitsabnahme um 18,9% der alkalischen Phosphatase ergibt sich aus dem paradoxen Verhalten

Tab. 41. Wert der postoperativen Blutparameter für die Trennwert-Prognose nach portokavalem Notshunt

Spalte 1: Blutparameter
Spalte 2: Überlebenskriterium (Trennwert)
Spalte 3: Richtigkeit
Spalte 4: Richtigkeitssteigerung
Spalte 5: Signifikanz der Richtigkeitssteigerung

Quick	≧0,48	85,2%	21,0%	0,35%
Kreatinin	≦131 µmol/l	80,5%	15,9%	2,8%
Leukozyten	≦14,9 G/l	73,2%	8,6%	27,3%
PTT	≦46 s	74,3%	14,3%	9,5%
Bilirubin	≦96 s	75,0%	6,3%	39,4%
Fibrinogen	≧2,0 g/l	69,5%	13,6%	17,8%
Gesamteiweiß	≧57 g/l	76,5%	4,4%	65,5%
Thrombinzeit	≦24 s	61,9%	4,8%	70,5%
Hämoglobin	≧105 g/l	70,7%	6,1%	46,5%
GOT	≦50 U/l	72,6%	5,5%	54,9%
Thrombozyten	≧102 G/l	66,2%	2,6%	85,3%
Hämatokrit	≧0,311	68,3%	3,7%	71,5%
GPT	≦35 U/l	64,6%	-1,2%	100,0%
CHE	≧850 U/l	69,2%	-2,6%	100,0%
Albumin	≧26,3 g/l	76,9%	-4,0%	-76,3%
Ammoniak	≦76 µmol/l	59,3%	-15,3%	-4,6%
γ-Globulin	≦0,350	68,0%	-12,0%	-13,2%
AP	≦243 U/l	50,7%	-18,9%	-1,1%
AP paradox	≧160 U/l	68,1%	-1,5%	100,0%

dieses Enzyms. Versuchen wir, dieses Verhalten für eine paradoxe Prognose an der Grenze 160 U/l auszunutzen, so beseitigen wir hierdurch zwar den Richtigkeitsverlust, aber gegenüber der enzymunabhängigen Prognose gewinnen wir nichts hinzu.

4.3.7 CHILD-Klassifikation

Wir untersuchen die prognostische Bedeutung der CHILD-Klassifikation für die portokavale Anastomose. Das CHILD-Stadium des einzelnen Patienten bestimmen wir mit dem in Abschnitt 3.3 angegebenen CHILD-Index. Dies setzt voraus, daß für den Patienten alle fünf CHILD-Parameter vorliegen. In den wenigen Fällen, in denen dies nicht zutrifft, nehmen wir die Einstufung aufgrund des durch die Krankengeschichte gewonnenen Gesamteindrucks vor.

4.3.7.1 CHILD-Klassifikation und Operationsletalität

Tabelle 42 zeigt, wie die Operationsletalität der CHILD-Gruppen A, B und C von 5% über 26% auf 56% zunimmt. Die Letalität der Gruppe B entspricht in etwa der Gesamtsterblichkeit. Die Intention der CHILD-Klassifikation, die Operationsgefährdung zu reflektieren, ist für den elektiven Shunt

Tab. 42. Operationsergebnisse bei der portokavalen Anastomose in Abhängigkeit von der CHILD-Klassifikation

Stadium	Intervalloperation		Notoperation	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
A	29	2	10	0
B	17	4	28	12
C	3	2	15	21
gesamt	49	8	53	33
χ^2-Test	p=9,5%		p=0,12%	

	Operationsletalität		
	Intervalloperation	Notoperation	gesamt
A	6%	0%	5%
B	19%	30%	26%
C	40%	58%	56%
gesamt	14%	38%	29%

trendmäßig erfüllt (p=9,5%). Die CHILD-abhängige Sterblichkeitszunahme ist bei der Notoperation sehr signifikant (p= 0,12%). Die Letalität von 0% in dem Stadium A kann nur als rein zufällig gesehen werden. Die Zunahme der Operationsletalität in den Klassen A, B und C ist vielfach beschrieben worden. Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse verschiedener Autoren.

Tab. 43. Operationsletalität und CHILD-Klassifikation bei dem portokavalen Notshunt

Autoren	CHILD A	CHILD B	CHILD C
CAMPBELL et al. (48)	6% (18)*	24% (17)	50% (10)
CHILD und TURCOTTE (53)	0% (48)	9% (46)	53% (34)
FOSTER at al. (88)	0% (3)	29% (17)	85% (13)
HARING und HIRNER (105)	14% (47)	43% (107)	70% (79)
STEEGMÜLLER und FISCHER (246)	10% (30)	26% (49)	58% (24)
WANTZ und PAYNE (269)	25% (4)	0% (9)	62% (21)
gesamt	15% (150)	29% (245)	64% (181)

* (n) mit n=Anzahl der gesamten Patienten

4.3.7.2 Postoperative Änderung der CHILD-Klassifikation

Wir untersuchen, ob die Operation bereits frühpostoperativ eine Änderung der CHILD-Klassifikation bewirkt. In Tabelle 44 haben wir hierzu die Häufigkeiten der gepaarten prä- und postoperativen CHILD-Stadien aufgeführt. Die Zahl der CHILD-Veränderungen ist durch die Summe der außerhalb der Hauptdiagonalen stehenden Besetzungszahlen gegeben. Die über der Hauptdiagonalen stehenden Besetzungszahlen geben die CHILD-Verschlechterungen, die unter ihr stehenden die CHILD-Verbesserungen an. Um die Änderung der CHILD-Klassifikation auf ihre Signifikanz zu prüfen, haben wir in Tabelle 44 den χ^2-Test von FLEISS und EVERITT (86, 82) auf die Randverteilungen angewendet.

Tab. 44. Frühpostoperative Änderung der CHILD-Klassifikation bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

		CHILD postoperativ											
		überlebt				verstorben				gesamt			
		A	B	C	n	A	B	C	n	A	B	C	n
Intervalloperation:													
CHILD	A	22	7	0	29	0	0	2	2	22	7	2	31
präope-	B	4	12	1	17	0	0	4	4	4	12	5	21
rativ	C	0	2	1	3	0	0	2	2	0	2	3	5
gesamt		26	21	2	49	0	0	8	8	26	21	10	57
χ^2-Test		p=56,2%				p=4,98%				p=13,7%			
Notoperation:													
CHILD	A	9	1	0	10	0	0	0	0	9	1	0	10
präope-	B	5	14	9	28	0	2	10	12	5	16	19	40
rativ	C	1	8	6	15	0	0	21	21	1	8	27	36
gesamt		15	23	15	53	0	2	31	33	15	25	46	86
χ^2-Test		p=16,5%				p=60,7%				p=2,1%			
gesamte Operationen:													
CHILD	A	31	8	0	39	0	0	2	2	31	8	2	41
präope-	B	9	26	10	45	0	2	14	16	9	28	24	61
rativ	C	1	10	7	18	0	0	23	23	1	10	30	41
gesamt		41	44	17	102	0	2	39	41	41	46	56	143
χ^2-Test		p=87,8%				p=0,034%				p=4,61%			

Bei den überlebenden Patienten der Intervalloperation hat sich die CHILD-Klassifikation kaum verändert (p=56,2%). Eine Tendenz zu einer besseren CHILD-Klassifikation ist bei den überlebenden notoperierten Patienten zu erkennen (p=16,5%). Da sich die CHILD-Änderungen dieser beiden Patientengruppen teilweise gegenseitig aufheben, ist bei den gesamten Operationen überhaupt keine Änderung mehr feststellbar (p=87,8%).

Bei den verstorbenen Patienten liegen die Verhältnisse insofern anders, als hier nur CHILD-Verschlechterungen vorkommen. So ist die CHILD-Verschlechterung bei der Intervalloperation

mit p=4,98% signifikant. Durch Hinzunahme der notoperierten Patienten wird die Verschlechterung mit p=0,034% hochsignifikant. Da unter den verstorbenen notoperierten Patienten keine CHILD A-Patienten vorkommen, gibt das mit dem Randverteilungstest errechnete Signifikanzniveau von 60,7% die tatsächlichen Verhältnisse falsch wieder. Anstelle des Testes von Fleiss und Everitt für eine (3,3)-Kontingenztafel ist in diesem Fall der McNemar-Test für eine (2,2)-Tafel anzuwenden (SACHS (224), Formel 4.40a). Mit diesem erhalten wir eine sehr signifikante Verschlechterung der CHILD-Klassifikation auf dem 0,67%-Niveau.

Betrachten wir die gesamten Patienten, so zeigt sich unabhängig von dem Operationszeitpunkt eine Verschlechterung der CHILD-Klassifikation. Die Verschlechterung der CHILD-Stadien bei den verstorbenen Patienten beeinflußt also maßgeblich das Gesamtergebnis. Während diese Verschlechterung bei den im Intervall operierten Patienten mit p=13,7% lediglich als Trend zu erkennen ist, ist sie bei den notoperierten Patienten und bei den gesamten Patienten signifikant.

Eine weitere Möglichkeit, eine frühpostoperative Änderung der CHILD-Klassifikation festzustellen, bietet der Symmetrietest von Bowker. Hierbei gehen wir davon aus, daß sich die Unabhängigkeit der CHILD-Klassifikation von der Operation in einer Symmetrie der (3,3)-Tafeln der Tabelle 44 ausdrückt. Die in Tabelle 45 berechneten Signifikanzniveaus ähneln qualitativ denjenigen des Tests von Fleiss und Everitt, sind jedoch teilweise doppelt so groß. Signifikante Asymmetrien

Tab. 45. Signifikanz der CHILD-Änderung bei der portokavalen Anastomose nach dem Symmetrietest von Bowker

Operationen	überlebt	verstorben	gesamt
Intervalloperationen	76,5%	11,2%	25,0%
Notoperationen	29,3%	1,9%	4,3%
gesamte Operationen	78,7%	0,1%	10,4%

erhalten wir bei der Notoperation für die verstorbenen und für die gesamten Patienten sowie bei allen portokavalen Anastomosen für die verstorbenen Patienten. Diese Asymmetrien sind sämtlich durch die Verschlechterung der CHILD-Klassifikation bei den verstorbenen Patienten bedingt. Die Verschlechterung kann jedoch nicht als eine Folge der Operation interpretiert werden. Vielmehr setzt gerade bei den notoperierten Patienten die Operation zu einem Zeitpunkt ein, in dem die CHILD-Zugehörigkeit einem Verschlechterungsprozeß unterliegt, der bei den verstorbenen Patienten durch die Operation nicht aufzuhalten war.

4.3.7.3 CHILD-Index und Operationsletalität

Tabelle 46 zeigt die Häufigkeit des von 5-15 laufenden CHILD-Scores bei der Intervall- und der Notoperation. Bei den überlebenden Patienten können wir weder bei der Elektiv- noch bei der Notoperation eine postoperative Veränderung des durchschnittlichen CHILD-Scores feststellen. Er ist präoperativ mit 7,2 Punkten bei der Intervalloperation hochsignifikant kleiner als bei der Notoperation mit 9,4 Punkten (t-Test p=0,000006%). Bei den verstorbenen Patienten finden wir für beide Operationszeitpunkte eine hochsignifikante Verschiebung zu einem postoperativ schlechteren CHILD-Score (p=0,08%). Mit einem Unterschied von 4,0 Punkten ist diese bei der Elektivoperation wesentlich stärker als bei dem Notshunt mit 1,6 Punkten. Dies ist auch zu erwarten, da die notoperierten Patienten den nach oben beschränkten CHILD-Index bereits präoperativ um 2,7 Punkte weiter ausgeschöpft haben. Der postoperative CHILD-Index der verstorbenen Patienten ist bei der Notoperation mit 12,9 Punkten praktisch gleich demjenigen von 12,6 Punkten bei der Intervalloperation. Die mit dem t-Test bestimmten Signifikanzen werden im wesentlichen durch den nichtparametrischen U-Test bestätigt. Mit der Formel 3.52 von SACHS (224) berechnen wir in der Reihenfolge der Tabelle 46 die folgenden zweiseitigen Signifikanzen 41,1%, 0,3%, 75,4% und 0,3%.

Tabelle 47 zeigt den Anstieg der Letalität bei zunehmendem

Tab. 46. CHILD-Index vor und nach portokavaler Anastomose

	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	$\bar{i} \pm SD$ (n)	t-Test
Intervalloperation, überlebt:													
prä	6	13	9	10	7	1	2	0	0	0	0	7,2±1,6(48)	25,5%
post	1	16	10	8	4	6	1	0	0	1	0	7,6±1,8(47)	
Intervalloperation, verstorben:													
prä	0	2	0	3	0	1	1	1	0	0	0	8,6±2,2(8)	0,08%
post	0	0	0	0	0	0	1	3	1	2	0	12,6±1,1(7)	
Notoperation, überlebt:													
prä	0	2	8	15	5	7	7	3	4	2	0	9,4±2,1(53)	47,0%
post	1	4	8	6	9	9	6	4	3	0	0	9,1±2,1(50)	
Notoperation, verstorben:													
prä	0	0	0	4	3	5	3	7	8	1	2	11,3±2,0(33)	0,08%
post	0	0	0	0	1	1	3	8	7	5	6	12,9±1,6(31)	

Tab. 47. Letalität bei zunehmendem linksseitigen und abnehmendem rechtsseitigen CHILD-Index-Intervall

Intervall	Intervalloperation	Notoperation
5- 5	0,0% (6)	--- (0)
5- 6	9,5% (21)	0,0% (2)
5- 7	6,7% (30)	0,0% (10)
5- 8	11,6% (43)	13,8% (29)
5- 9	10,0% (50)	18,9% (37)
5-10	11,5% (52)	24,5% (49)
5-11	12,7% (55)	25,4% (59)
5-12	14,3% (56)	31,9% (69)
5-13	14,3% (56)	37,0% (81)
5-14	14,3% (56)	36,9% (84)
5-15	14,3% (56)	38,4% (86)
6-15	16,0% (50)	38,4% (86)
7-15	17,1% (35)	39,3% (84)
8-15	23,1% (26)	43,4% (76)
9-15	23,1% (13)	50,9% (57)
10-15	50,0% (6)	53,1% (49)
11-15	50,0% (4)	56,8% (37)
12-15	100,0% (1)	66,7% (27)
13-15	--- (0)	64,7% (17)
14-15	--- (0)	60,0% (5)
15-15	--- (0)	100,0% (2)

linksseitigen CHILD-Index-Intervall 5-i und bei abnehmendem rechtsseitigen Intervall i-15. Für die von uns durch CHILD A=5-7 und CHILD C=11-15 definierte CHILD-Klassifikation erhalten wir bei dem Notshunt die Letalitäten l(A)=0% und l(C)=56,8%. Die Letalität von 0% gibt die Operationsgefährdung der CHILD A-Patienten sicher falsch wieder. Wir wollen daher im folgenden eine bessere Abschätzung dieses Operationsrisikos geben. Dazu überlegen wir uns zunächst, wie hoch das Risiko l(i) eines Patienten mit dem CHILD-Index i ist. Da für einen festen CHILD-Score nur wenige Patienten vorhanden sind, würde die Berechnung der Letalität l(i) aus dem Operationsergebnis nur dieser Gruppe zu sehr unsicheren Werten führen. Wir gehen deshalb aus von der Tatsache, daß der Letalitätsanstieg bei der Notoperation einigermaßen linear erfolgt. Obwohl bei den 8 verstorbenen Patienten der Intervalloperation diese Linearität nicht so offenbar ist, benutzen wir auch hier das nachfolgende Rechenverfahren. Da ein CHILD-Index i einem linksseitigen Intervall 5-i und einem rechtsseitigen Intervall i-15 angehört, finden wir für ihn entsprechend Tabelle 47 zwei Letalitäten l(5,i) und l(i,15). Wir bestimmen nun die Regressionsgerade l(i) dadurch, daß wir sie durch die gesamte Punktwolke der Letalitäten der links- und rechtsseitigen Intervalle legen. Für die Notoperation erhalten wir so die Regressionsgerade l(i)=4,90i-11,4 und für die Intervalloperation l(i)=2,40i-0,96.

In Tabelle 48 haben wir diese Geraden wertemäßig dargestellt. Wir sehen, daß für die CHILD-Indexe 5, 6 und 7 nicht mehr die vorgefundenen Letalitäten von 0% zu erwarten sind, sondern daß diese selbst bei dem Index 5 über 10% liegt, und zwar nicht nur bei der Notoperation. Die ebenfalls in Tabelle 48 angegebenen Sterblichkeitsschätzungen für die CHILD-Klassen A, B und C gewinnen wir dadurch, daß wir die Werte der Regressionsgeraden an den entsprechenden Intervallmitten bestimmen, also l(A)=l(6), l(B)=l(9) und l(C)=l(13). Aus dem durchschnittlichen CHILD-Score $\bar{i}$=7,4±1,7(56) der Intervalloperation können wir die Letalität der Intervalloperation schätzen zu l($\bar{i}$)=16,9%. Analog erhalten wir für die Notopera-

tion mit einem mittleren CHILD-Index von $\bar{i}=10,1\pm2,3(87)$ eine Letalitätsschätzung von $l(\bar{i})=38,4\%$.

Tab. 48. Schätzungen der CHILD-Index- und CHILD-Klassifikations-Letalität bei der portokavalen Anastomose

CHILD-Index bzw. CHILD-Stadium	Intervalloperation $l(i)=2,40i-0,96$	Notoperation $l(i)=4,90i-11,4$
5	11,1%	13,1%
6	13,4%	18,0%
7	15,9%	22,9%
8	18,3%	27,8%
9	20,7%	32,7%
10	23,1%	37,6%
11	25,5%	42,5%
12	27,9%	47,4%
13	30,3%	52,3%
14	32,7%	57,2%
15	35,1%	61,1%
A	13,4%	18,0%
B	20,6%	32,7%
C	30,2%	52,3%

4.3.7.4 Prä- und postoperative CHILD-Parameter

Die Punktezuteilungen zu den fünf CHILD-Parametern Gesamtbilirubin, Albumin, Aszites, neurologische Symptome und Allgemeinzustand (AZ) haben wir in Tabelle 3 angegeben. In Tabelle 49 haben wir die Häufigkeiten der CHILD-Parameter von den Patienten bestimmt, deren Parameter vollständig vorliegen.

Indem wir für jeden CHILD-Parameter die Punkte der einzelnen Patienten summieren, erhalten wir die CHILD-Parameter-Ausprägung der Patientengruppe. Ist n die Zahl der Patienten, so kann diese Summe von n bis 3n laufen. Um die verschieden großen Gruppen miteinander vergleichen zu können, berechnen wir den Prozentsatz der CHILD-Parameter-Ausschöpfung dadurch, daß wir das Intervall n-3n linear auf das Intervall 0-100 %

Tab. 49. Prä- und postoperative Punktezahlen der CHILD-Parameter bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

CHILD-Parameter		Punkte	überlebt 1	2	3	verstorben 1	2	3
Intervalloperation:			n=48			n=7		
Bilirubin	präoperativ		38	9	1	3	4	0
	postoperativ		35	8	5	0	2	5
Albumin	präoperativ		21	22	5	1	5	1
	postoperativ		17	21	10	0	1	6
Aszites	präoperativ		26	17	5	3	1	3
	postoperativ		26	20	2	2	1	4
Neurologie	präoperativ		38	10	0	6	1	0
	postoperativ		33	10	5	3	2	2
AZ	präoperativ		26	20	2	3	1	3
	postoperativ		29	16	3	0	0	7
Notoperation:			n=52			n=31		
Bilirubin	präoperativ		21	16	15	4	13	14
	postoperativ		20	15	17	2	5	24
Albumin	präoperativ		6	29	17	5	9	17
	postoperativ		12	23	17	2	10	19
Aszites	präoperativ		16	26	10	6	13	12
	postoperativ		18	25	9	4	13	14
Neurologie	präoperativ		38	10	4	10	15	6
	postoperativ		34	13	5	7	7	17
AZ	präoperativ		12	30	10	1	7	23
	postoperativ		18	25	9	0	0	31

transformieren. Der Prozentsatz ergibt sich aus der Punktesumme s nach der Formel (s-n)/2n. Außer diesen Punktesummen und Prozentsätzen haben wir in Tabelle 50 die Differenz ihrer post- und präoperativen Werte eingetragen. Durch Vergleich dieser Werte gelangen wir zu der in Tabelle 51 dargestellten Rangfolge der CHILD-Parameter.

Das präoperative Auftreten der CHILD-Parameter ist durch die

Tab. 50. Prä- und postoperative Punktesummen der CHILD-Parameter und Prozentsätze der CHILD-Parameter-Ausschöpfung

Parameter	Punktesumme			Prozentsatz		
	prä	post	Diff.	prä	post	Diff.
Intervalloperation, überlebt (n=48):						
Bilirubin	59	60	+ 1	11%	12%	+ 1%
Albumin	80	89	+ 9	33%	43%	+10%
Aszites	75	72	- 3	28%	25%	- 3%
Neurologie	58	68	+10	10%	21%	+11%
AZ	72	70	- 2	25%	23%	- 2%
Intervalloperation, verstorben (n=7):						
Bilirubin	11	19	+ 8	29%	86%	+57%
Albumin	14	20	+ 6	50%	93%	+43%
Aszites	14	16	+ 2	50%	64%	+14%
Neurologie	8	13	+ 5	7%	43%	+36%
AZ	14	21	+ 7	50%	100%	+50%
Notoperation, überlebt (n=52):						
Bilirubin	98	101	+ 3	44%	47%	+ 3%
Albumin	115	109	- 6	61%	55%	- 6%
Aszites	98	95	- 3	44%	41%	- 3%
Neurologie	70	75	+ 5	17%	22%	+ 5%
AZ	102	95	- 7	48%	41%	- 7%
Notoperation, verstorben (n=31):						
Bilirubin	72	84	+12	66%	85%	+19%
Albumin	74	79	+ 5	69%	77%	+ 8%
Aszites	68	72	+ 4	60%	66%	+ 6%
Neurologie	58	72	+14	44%	66%	+22%
AZ	84	93	+ 9	85%	100%	+15%
Gesamte Operationen, überlebt (n=100):						
Bilirubin	157	161	+ 4	29%	31%	+ 2%
Albumin	195	198	+ 3	48%	49%	+ 1%
Aszites	173	167	- 6	37%	34%	- 3%
Neurologie	128	143	+15	14%	22%	+ 8%
AZ	174	165	- 9	37%	33%	- 4%
Gesamte Operationen, verstorben (n=38):						
Bilirubin	83	103	+20	59%	86%	+27%
Albumin	88	99	+11	66%	80%	+14%
Aszites	82	88	+ 6	58%	66%	+ 8%
Neurologie	66	85	+19	37%	62%	+25%
AZ	98	114	+16	79%	100%	+21%

Tab. 51. Rangfolge des Auftretens pathologischer CHILD-Parameter bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

Rang	präoperativ	postoperativ	Veränderung*
Intervalloperation, überlebt:			
1.	Albumin	Albumin	Neurologie -
2.	Aszites	Aszites	Albumin -
3.	AZ	AZ	Aszites +
4.	Bilirubin	Neurologie	AZ +
5.	Neurologie	Bilirubin	Bilirubin -
Intervalloperation, verstorben:			
1.	1. Albumin **	AZ	Bilirubin -
2.	1. Aszites **	Albumin	AZ -
3.	1. AZ **	Bilirubin	Albumin -
4.	Bilirubin	Aszites	Neurologie -
5.	Neurologie	Neurologie	Aszites -
Notoperation, überlebt:			
1.	Albumin	Albumin	AZ +
2.	AZ	Bilirubin	Albumin +
3.	3. Bilirubin	3. Aszites	Neurologie -
4.	3. Aszites	3. AZ	Bilirubin -
5.	Neurologie	Neurologie	Aszites +
Notoperation, verstorben:			
1.	AZ	AZ	Neurologie -
2.	Albumin	Bilirubin	Bilirubin -
3.	Bilirubin	Albumin	AZ -
4.	Aszites	Aszites	Albumin -
5.	Neurologie	Neurologie	Aszites -
Gesamte Operationen, überlebt:			
1.	Albumin	Albumin	Neurologie -
2.	Aszites	Aszites	AZ +
3.	AZ	AZ	Aszites +
4.	Bilirubin	Bilirubin	Bilirubin -
5.	Neurologie	Neurologie	Albumin -
Gesamte Operationen, verstorben:			
1.	AZ	AZ	Bilirubin -
2.	Albumin	Bilirubin	Neurologie -
3.	Bilirubin	Albumin	AZ -
4.	Aszites	Aszites	Albumin -
5.	Neurologie	Neurologie	Aszites -

* - Verschlechterung + Verbesserung

** gleiche Ränge

folgenden Auffäligkeiten gekennzeichnet. Bei der Intervalloperation dominiert sowohl bei den überlebenden als auch bei den verstorbenen Patienten eine pathologische Albuminkonzentration. Während dies auch auf die überlebenden Patienten der Notoperation zutrifft, fallen die verstorbenen notoperierten Patienten durch ihren schlechten Allgemeinzustand auf. Dies zeigt, daß der Beurteilung des Allgemeinzustandes eine hervorragende Bedeutung zukommt. Bei der Intervalloperation steht der Allgemeinzustand nach dem Albumin und dem Aszites erst an dritter Stelle der Rangskala. Der zweite Platz des Aszites läßt vermuten, daß sich der Patient eher dann zur Operation entschließt, wenn sein Allgemeinbefinden außer durch die drohende Ösophagusvarizenblutung durch einen Aszites beeinträchtigt ist. Bei den notoperierten Patienten treten alle CHILD-Parameter häufiger auf als bei den elektivoperierten. Im Vergleich zu den anderen Parametern nimmt der Aszites bei der Notoperation nach dem Allgemeinzustand, dem Albuminspiegel und der Bilirubinerhöhung aber erst den vierten Platz ein. Ein erhöhter Bilirubinwert prägte in keiner der Patientengruppen das CHILD-Bild. Am seltensten wurde in allen Gruppen das Auftreten neurologischer Symptome beobachtet. Insgesamt nimmt die Prävalenz pathologischer CHILD-Parameter in der Reihenfolge Albumin (269 Punkte), Allgemeinzustand (258), Aszites (241), Bilirubin (229) und neurologische Symptome (186) ab.

Postoperativ überwiegen die Verschlechterungen der CHILD-Parameter. Während sich bei den verstorbenen Patienten alle CHILD-Kriterien verschlechtert haben, kam es bei den überlebenden Patienten auch zu Verbesserungen. Sowohl bei der Intervall- als auch bei der Notoperation besserten sich der Allgemeinzustand und der Aszites und bei der Notoperation zusätzlich der Albuminspiegel. Diese Verbesserungen fallen mit unter 10 liegenden Prozentsätzen gering aus. Auch die Verschlechterungen des Gesamtbilirubins und der neurologischen Symptomatik, bei der Intervalloperation zusätzlich des Aszites, sind geringfügig. Am ausgeprägtesten ist noch die Progredienz der neurologischen Symptome, die bei den gesamten

Operationen den Punktebereich um weitere 8% ausschöpft.

Es ist klar, daß bei den verstorbenen Patienten der Allgemeinzustand der schlechteste postoperative Parameter ist. Den zweiten Platz nimmt das Gesamtbilirubin ein, das sich damit in der Gruppe der verstorbenen Patienten am meisten verändert hat. Obwohl die neurologischen Symptome auch postoperativ seltener als die anderen Faktoren gesehen wurden, nahmen sie in der Gruppe der notoperierten Patienten stärker zu als die anderen CHILD-Parameter. Eine weitere CHILD-Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde demgegenüber nicht so häufig gesehen, da die verstorbenen Patienten den zugehörigen Punktebereich bereits präoperativ weitgehend ausgefüllt hatten.

4.3.7.5 Prognostischer Wert der CHILD-Parameter

Der prognostische Wert eines CHILD-Parameters zeigt sich daran, daß dieser Parameter bei den verstorbenen Patienten häufiger als bei den überlebenden Patienten auftritt. Wir messen den prognostischen Wert mit zwei verschiedenen Verfahren. Das eine Mal bilden wir die Differenz und das andere Mal den Quotienten der CHILD-Prozentsätze zwischen den verstorbenen und den überlebenden Patienten.

Unter der prognostischen Differenz eines CHILD-Parameters verstehen wir die Differenz der Prozentsätze der präoperativen Punkteausschöpfung zwischen den verstorbenen Patienten n_2 und den überlebenden Patienten n_1. Sie wird berechnet nach der Formel $(s_2-n_2)/2n_2-(s_1-n_1)/2n_1=(s_2/n_2-s_1/n_1)/2$. Die Bildung der Mittelwerte s_i/n_i $(i=1,2)$ bedeutet, daß wir zu gleich großen Patientenkollektiven übergehen. Hierdurch wird dem Auftreten pathologischer CHILD-Parameter bei den verstorbenen Patienten wegen $n_2<n_1$ stärkeres Gewicht beigemessen. Der Faktor 1/2 normiert auf 1. Die Tabelle 52 gibt die so bestimmten prognostischen Differenzen und die aus ihnen abgeleitete Rangfolge der CHILD-Parameter wieder. Da sich die Parameter zum Teil nur um wenige Prozente unterscheiden, ist bei höheren Patientenzahlen die Vertauschung einiger Ränge zu erwarten. Auffallend ist jedoch die führende Stellung des Allgemeinzustandes. Unabhängig von der Dringlichkeit der Operation

Tab. 52. Prognostischer Wert und Rangfolge der CHILD-Parameter

Rang	Intervalloperation		Notoperation		gesamte Operationen	
Differenzenverfahren:						
1.	AZ	25,0%	AZ	37,4%	AZ	41,9%
2.	Aszites	21,9%	Neurologie	26,2%	Bilirubin	30,7%
3.	Bilirubin	17,1%	Bilirubin	21,9%	Neurologie	22,8%
4.	Albumin	16,7%	Aszites	15,4%	Aszites	21,4%
5.	Neurologie	-3,3%	Albumin	8,8%	Albumin	18,3%
Quotientenverfahren:						
1.	Bilirubin	2,49	Neurologie	2,52	Neurologie	2,63
2.	AZ	2,00	AZ	1,78	AZ	2,13
3.	Aszites	1,78	Bilirubin	1,50	Bilirubin	2,08
4.	Albumin	1,50	Aszites	1,35	Aszites	1,59
5.	Neurologie	0,69	Albumin	1,14	Albumin	1,39

steht er vor dem Aszites und dieser vor dem Albumin. Die Rangfolgen der Notoperation und der gesamten Operationen sind bis auf die Vertauschung der Plätze 2 und 3 gleich. Diese Inversion wird durch das paradoxe Verhalten der neurologischen Symptome bei der Intervalloperation bewirkt. Es ist also anzunehmen, daß die Rangfolge der Notoperation der Wirklichkeit am besten entspricht. Mit dem Differenzenverfahren erhalten wir also die folgende Rangfolge des prognostischen Werts der CHILD-Parameter: Allgemeinzustand, neurologische Symptome, Bilirubin, Aszites, Albumin.

Die Quotienten der CHILD-Ausschöpfungssätze der verstorbenen und der überlebenden Patienten berechnen sich nach der Formel $n_1(s_2-n_2)/n_2(s_1-n_1)$. Diese Werte sind mit den aus ihnen hergeleiteten Rangfolgen ebenfalls in Tabelle 52 angegeben. Wie bei dem Differenzenverfahren gilt immer, daß der prognostische Wert des Allgemeinzustandes größer ist als der des Aszites und dieser größer als der des Albumins ist. Das paradoxe Verhalten der neurologischen Symptome bei der Intervalloperation zeigt sich hier in einem Wert unter 1. Ein Einfluß auf die Rangfolge

der gesamten portokavalen Anastomosen ist hier nicht zu sehen. Mit dem Quotientenverfahren gewinnen wir als beste Rangfolge: Neurologische Symptome, Allgemeinzustand, Bilirubin, Aszites, Albumin. Gegenüber dem Differenzenverfahren hat sich eine Vertauschung der ersten beiden Plätze ergeben.

Die mit dem Quotientenverfahren gewonnenen Rangfolgen und die Ränge untereinander können wir mit dem χ^2-Test auf ihre Signifikanz hin überprüfen. Hierzu setzen wir 1 CHILD-Punkt einem Nichtauftreten, 2 CHILD-Punkte einem einmaligen Auftreten und 3 CHILD-Punkte einem zweimaligen Auftreten gleich. Die für die Signifikanzberechnung benutzten Besetzungszahlen sind dann die Differenzen s-n, die wir in Tabelle 53 in der jeweiligen Rangfolge für die überlebenden und die verstorbenen Patienten aufgeführt haben. Aus den (5,2)-Kontingenztafeln werden dann die χ^2-Signifikanzen für die Intervalloperation, die Notoperation und die gesamten portokavalen Anastomosen bestimmt. Die Signifikanzen der Ränge untereinander werden durch Anwendung des χ^2-Tests auf die entsprechenden (2,2)-Untertafeln berechnet. Mit den Signifikanzen können wir die folgenden Wertungen der Rangfolgen vornehmen.

Die Rangfolge der Intervalloperation ist bei einem p=83,1% in keiner Weise gesichert. Selbst die Stellung der CHILD-Parameter zueinander weist nicht einmal eine Tendenz auf. Eine gültige prognostische Einstufung der CHILD-Parameter können wir also nicht vornehmen.

Die prognostische Rangfolge ist bei dem Notshunt mit p=21,5% tendenzmäßig gesichert. Ob aber den neurologischen Symptomen oder dem Allgemeinzustand die größte prognostische Bedeutung zukommt, können wir bei einem p=33,7% nicht entscheiden. Das paradoxe Verhalten der neurologischen Symptome bei der Intervalloperation gefährdet ihre führende Stellung bei den gesamten Operationen mit einem p=51,0% zunehmend. Signifikant ist lediglich die größere prognostische Bedeutung der neurologischen Symptome gegenüber dem Albumin. Einen Trend können wir in der Stellung der neurologischen Symptome vor dem Aszites und des Allgemeinzustandes vor dem Albumin sehen.

Tab. 53. Signifikanz der mit dem Quotientenverfahren bestimmten Ränge der CHILD-Parameter (s. Tab. 52)

Nach Rängen geordnete Häufigkeiten der CHILD-Parameter:

Rang	Intervalloperation		Notoperation		gesamte Operationen	
	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben	überlebt	verstorben
1.	11	4	18	27	28	28
2.	24	7	50	53	74	60
3.	27	7	46	41	57	45
4.	32	7	46	37	73	44
5.	10	1	63	43	95	50

Signifikanz der gesamten Rangfolge (χ^2-Test):

Intervalloperation	p=83,1%
Notoperation	p=21,5%
Gesamte Operationen	p=18,6%

Signifikanz der Ränge untereinander (χ^2-Test), gelistet nach den Rangpaaren (r_1,r_2) in der Form:

	(1,2)			
	(1,3)	(2,3)		
	(1,4)	(2,4)	(3,4)	
	(1,5)	(2,5)	(3,5)	(4,5)
Intervalloperation:				
	76,1%			
	63,8%	84,5%		
	47,6%	63,0%	77,5%	
	26,1%	32,8%	38,6%	47,9%
Notoperation:				
	33,7%			
	16,1%	55,2%		
	9,6%	35,1%	73,9%	
	2,8%	11,4%	36,0%	58,0%
Gesamte Operationen:				
	51,0%			
	47,8%	92,0%		
	12,2%	25,0%	32,8%	
	4,3%	7,8%	12,5%	60,0%

Die gleiche Rangfolge ist bei allen portokavalen Anastomosen mit einem p=18,6% etwas stärker tendenzmäßig gesichert. Auch wenn sich die Rangfolge der Intervalloperation hiervon unterscheidet, unterstützt sie doch die Rangfolge der Notoperation. Bei den gesamten Operationen geht auch ein erhöhtes Gesamtbilirubin trendmäßig mit einer schlechteren Prognose einher als ein erniedrigter Albuminwert. Die größere prognostische Bedeutung des Allgemeinzustandes gegenüber dem Aszites stellt sich gerade auf dem Tendenzniveau ein. Die geringste prognostische Relevanz hat die CHILD-Einteilung des Albuminwertes.

In dem vorhergehenden Abschnitt haben wir gesehen, daß die CHILD-Parameter in der Reihenfolge neurologische Symptome, Bilirubin, Aszites, Allgemeinzustand, Albumin zunehmend häufiger auftreten. Lassen wir den Allgemeinzustand weg, so stimmt diese Reihenfolge mit der Rangfolge abnehmender prognostischer Bedeutung überein. In diesem Sinne haben also die selten auftretenden CHILD-Parameter einen größeren prognostischen Wert.

4.3.7.6 Modifizierte CHILD-Parameter

Wir untersuchen, ob wir mit einer modifizierten CHILD-Klassifikation eine noch bessere Trennung der überlebenden und der verstorbenen Patienten erreichen können. Dazu ändern wir die CHILD-Parameter . Auf den Albuminwert verzichten wir, da wir für die bisherige CHILD-Einteilung keine prognostische Bedeutung gefunden haben. Auch von einer anderen Abstufung ist keine Verbesserung zu erwarten, da sich die präoperativen Albuminspiegel der überlebenden und der verstorbenen Patienten nicht signifikant unterscheiden (Tabelle 37). Anstelle des Albumins nehmen wir als Laborparameter den Quick-Wert, die Kreatininkonzentration und die Leukozytenzahl hinzu, da diese zusammen mit dem Fibrinogenspiegel die vier signifikantesten präoperativen Parameter sind (Tabelle 37). Da der Quick-Wert bereits das Hämostasepotential charakterisiert, lassen wir den Fibrinogenspiegel weg. Die Punkteabstufung der sieben CHILD-Parameter nehmen wir nach Tabelle 54 vor. Der modifizierte CHILD-Index kann als Punktesumme die Werte 7-21 annehmen.

Tab. 54. Punkteeinteilung der modifizierten CHILD-Parameter

Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	Einheit
Allgemeinzustand	gut	reduziert	schlecht	—
Neurol. Symptome	keine	leicht	deutlich	—
Aszites	kein	mäßig	massiv	—
Gesamtbilirubin	< 34	34-51	> 51	µmol/l
Quick	> 0,69	0,69-0,50	< 0,50	Norm-Teile
Kreatinin	< 100	100-150	> 150	µmol/l
Leukozyten	< 10	10-15	> 15	G/l

Tab. 55. Präoperative CHILD-Punkte und Prozentsätze der Punkteausschöpfung

Parameter	überlebt Punkte 1	2	3	verstorben Punkte 1	2	3	Ausschöpfung überlebt	verstorben
Intervalloperation:	n=48			n=8				
AZ	26	20	2	3	2	3	25,0%	50,0%
Neurologie	38	10	0	7	1	0	10,4%	6,3%
Aszites	26	17	5	3	2	3	28,1%	50,0%
Bilirubin	38	9	1	3	5	0	11,5%	31,3%
Quick	36	10	2	1	7	0	14,6%	43,8%
Kreatinin	40	6	2	5	3	0	10,4%	18,8%
Leukozyten	39	8	1	7	1	0	10,4%	6,3%
Notoperation:	n=49			n=33				
AZ	12	28	9	1	7	25	46,9%	86,4%
Neurologie	35	11	3	11	16	6	17,3%	42,4%
Aszites	14	25	10	7	13	13	45,9%	59,1%
Bilirubin	19	16	14	6	13	14	44,9%	62,1%
Quick	21	23	5	5	12	16	33,7%	66,7%
Kreatinin	41	7	1	16	10	7	9,2%	36,4%
Leukozyten	28	17	4	10	12	11	25,5%	51,5%

In Tabelle 55 haben wir die präoperativen Punktezahlen und die Prozentsätze der Punkteausschöpfung bei den Patienten ausgewertet, deren modifizierte CHILD-Parameter vollständig vorliegen. Bei einem Patienten haben wir die fehlende Leukozytenzahl in Übereinstimmung mit den anderen guten Parametern durch die Punktezahl 1 ergänzt.

Den prognostischen Wert eines CHILD-Parameters messen wir wie in dem letzten Abschnitt mit der Differenz der Prozentsätze von den verstorbenen und den überlebenden Patienten. In Tabelle 56 haben wir die CHILD-Parameter nach der Größe dieser prognostischen Differenzen bei dem Notshunt geordnet. Die prognostische Stärke nimmt danach in der Reihenfolge Aszites, Bilirubin, neurologische Symptome, Leukozyten, Kreatinin, Quick, Allgemeinzustand zu.

Bis auf eine unwesentliche Vertauschung der Leukozyten mit den neurologischen Symptomen erhalten wir dieselbe Rangfolge mit dem korrigierten Kontingenzkoeffizienten von Pawlik.

Tab. 56. Prognostische Differenz, korrigierter Kontingenzkoeffizient und prognostische Signifikanz der modifizierten CHILD-Parameter bei den Patienten mit portokavaler Anastomose als Noteingriff

Rang	Parameter	prognostische Differenz	Kontingenzkoeffizient von Pawlik	Signifikanzniveau χ^2-Test
1.	AZ	0,40	0,71	0,0001%
2.	Quick	0,33	0,58	0,025%
3.	Kreatinin	0,27	0,53	0,12%
4.	Leukozyten	0,26	0,46	0,70%
5.	Neurologie	0,25	0,50	0,28%
6.	Bilirubin	0,17	0,31	12,8%
7.	Aszites	0,13	0,29	17,1%

Korrelationskoeffizient zwischen den prognostischen Differenzen und den Kontingenzkoeffizienten: r=0,985

Die Kontingenzkoeffizienten korrelieren sehr stark mit den prognostischen Differenzen (r=0,985). Um dies einzusehen, fassen wir die Punktehäufigkeiten der überlebenden und der verstorbenen Patienten zu einer (2,3)-Kontingenztafel zusammen und bestimmen aus dieser mit dem χ^2-Test das Signifikanzniveau und den Kontingenzkoeffizienten des einzelnen CHILD-Parameters (Tabelle 56). Die Kontingenzkoeffizienten zeigen für die neuen CHILD-Parameter, den Quick-Wert, die Kreatininkonzentration und die Leukozytenzahl, eine prognostische Stärke von mittlerem Grad an. Die Stärke des Quick-Wertes wird nur noch von dem Allgemeinzustand übertroffen. Die neurologischen Symptome sind ebenfalls von mittlerer Stärke, während die prognostische Kraft des Gesamtbilirubins und des Aszites nur schwach ist.

4.3.7.7 Modifizierte CHILD-Klassifikation

Um einen Anhalt für die Definition der CHILD-Klassifikation mit dem modifizierten CHILD-Index zu bekommen, haben wir in der Tabelle 57 den durchschnittlichen CHILD-Index der einzelnen Patientengruppen berechnet. Von den verschiedenen Möglichkeiten scheinen uns vor allem die beiden folgenden Einteilungen einen prognostischen Wert zu besitzen:
Einteilung 1: CHILD A=7-11, CHILD B=12-14, CHILD C=15-21 Punkte
Einteilung 2: CHILD A=7-10, CHILD B=11-13, CHILD C=14-21 Punkte
In Tabelle 58 haben wir die prognostischen Signifikanzen und die korrigierten Kontingenzkoeffizienten der beiden Einteilungen bestimmt. Der Vergleich ergibt, daß die Einteilung 2 einen etwas höheren prognostischen Wert als die Einteilung 1 besitzt. Wir wählen daher die Einteilung 2 als modifizierte CHILD-Klassifikation.

Modifizierte CHILD-Klassifikation

CHILD A = 7-10 Punkte
CHILD B = 11-13 Punkte
CHILD C = 14-21 Punkte

Für die Stadien A, B, C erhalten wir bei der Elektivoperation die Letalitäten 7%, 39%, 67% und bei dem Notshunt 5%, 26%, 71%. In Tabelle 59 haben wir die modifizierte CHILD-Klassifikation

Tab. 57. Mittelwerte und Verteilungen des präoperativen modifizierten CHILD-Index bei den Patienten mit portokavaler Anastomose

1.	Intervalloperation, überlebt	9,2±1,8 (48)
2.	Intervalloperation, verstorben	11,1±2,2 (8)
3.	Notoperation, überlebt	11,5±2,4 (49)
4.	Notoperation, verstorben	15,1±2,4 (33)
5.	Gesamte Operationen, überlebt	10,4±2,4 (97)
6.	Gesamte Operationen, verstorben	14,3±2,8 (41)

CHILD-Index	1.	2.	3.	4.	5.	6.
7	10	0	0	0	10	0
8	8	1	4	0	12	1
9	10	1	8	0	18	1
10	11	1	7	1	18	2
11	5	2	7	1	12	3
12	1	1	9	3	10	4
13	2	0	4	3	6	3
14	0	2	3	5	3	7
15	1	0	3	5	4	5
16	0	0	4	8	4	8
17	0	0	0	1	0	1
18	0	0	0	3	0	3
19	0	0	0	2	0	2
20	0	0	0	1	0	1
21	0	0	0	0	0	0

mit der bisherigen CHILD-Klassifikation verglichen. Die stärkere Letalitätssteigerung von Stadium A bis C bei der neuen Einteilung zeigt, daß wir eine bessere Trennung der überlebenden und der verstorbenen Patienten erreicht haben. Dies drückt sich statistisch in einem Gewinn an prognostischer Signifikanz und Kontingenz aus. Bei der bisherigen CHILD-Klassifikation beträgt der Pearsonsche Kontingenzkoeffizient für die Intervalloperation CC=0,23, für die Notoperation CC=0,37 und für die gesamten portokavalen Anastomosen CC=0,40. Bei der modifizierten Klassifikation ist er in dieser Reihenfolge auf 0,33, 0,50 und 0,51 angestiegen. Der bei der Intervalloperation bisher schwache Zusammenhang ist damit von mittlerer Stärke geworden. Der bisher mittelstarke Zusammenhang bei dem Notshunt hat gerade das starke

Tab. 58. Prognostische Signifikanz und Kontingenz von zwei CHILD-Einteilungen des modifizierten CHILD-Index

Einteilung 1: CHILD A=7-11, CHILD B=12-14, CHILD C=15-21
Einteilung 2: CHILD A=7-10, CHILD B=11-13, CHILD C=14-21

	Einteilung 1			Einteilung 2		
	A	B	C	A	B	C
Intervalloperation:						
überlebt (n=48)	44	3	1	39	8	1
verstorben (n= 8)	5	3	0	3	3	2
Letalität	10%	50%	--	7%	39%	67%
Signifikanz*	p=2,09%			p=0,82%		
korr. Kontingenzkoeff.	0,42			0,47		
Notoperation:						
überlebt (n=49)	26	16	7	19	20	10
verstorben (n=33)	2	11	20	1	7	25
Letalität	7%	41%	74%	5%	26%	71%
Signifikanz**	p=0,00027%			p=0,00015%		
korr. Kontingenzkoeff.	0,69			0,70		
gesamte Operationen:						
überlebt (n=97)	70	19	8	58	28	11
verstorben (n=41)	7	14	20	4	10	27
Letalität	9%	42%	71%	7%	26%	71%
Signifikanz**	$p=10^{-7}$%			$p=10^{-8}$%		
korr. Kontingenzkoeff.	0,68			0,71		

* χ^2-Vierfeldertest nach Zusammenlegen von CHILD B und CHILD C
** χ^2-Test für eine (2,3)-Kontingenztafel

Zusammenhangsniveau erreicht.

Aus diesen Werten können wir nicht ohne weiteres schließen, daß die modifizierte CHILD-Klassifikation der bisherigen allgemein überlegen ist. Zwischen den beiden Klassifikationen besteht nämlich insofern ein grundlegender Unterschied, als die modifizierte Klassifikation dem vorliegenden Krankengut möglichst gut angepaßt wurde. Ihre allgemeine Validität kann

Tab. 59. Vergleich der bisherigen CHILD-Klassifikation mit der modifizierten CHILD-Klassifikation

	Letalität			prognostische	
	A	B	C	Signifikanz	CC_{korr}
Bisherige CHILD-Klassifikation:					
Intervalloperation	6%	19%	40%	7,2%	0,33
Notoperation	0%	30%	58%	0,12%	0,52
Gesamte Operationen	5%	26%	56%	0,00017%	0,56
Modifizierte CHILD-Klassifikation:					
Intervalloperation	7%	39%	67%	0,82%	0,47
Notoperation	5%	26%	71%	0,00015%	0,70
Gesamte Operationen	7%	26%	71%	10^{-8}%	0,71

nur mit weiteren Patientenkollektiven überprüft werden. Das gleiche gilt für die in den beiden folgenden Abschnitten vorgenommene prognostische Trennung der Patienten.

4.3.7.8 Prognostische CHILD-Index-Trennung

Wegen der höheren Patientenzahlen beschränken wir uns im folgenden auf die Notoperation. Für jede Zahl a können wir mit dem CHILD-Index eine prognostische Trennung der Patienten dadurch vornehmen, daß wir einen Patienten genau dann als überlebend vorhersagen, wenn sein CHILD-Index kleiner als a ist. Wir bestimmen a so, daß die Prognose einen möglichst hohen Grad der Übereinstimmung aufweist. Die Tabelle 60 zeigt den Prozentsatz der Übereinstimmung bei wachsender Zahl a.

Die Separation der überlebenden von den verstorbenen Patienten wird mit dem bisherigen CHILD-Index am besten durch a=11,5 vorgenommen. Bei einer Übereinstimmung von 72,1% (62:86) werden dann von vier Patienten beinahe drei richtig vorausgesagt. Dabei werden von den überlebenden Patienten 83,0% (44:53) und von den versterbenden Patienten 54,5% (18:33) richtig prognostiziert.

Für den modifizierten CHILD-Index erhalten wir als beste Grenze

a=13,5. Beinahe genauso gut ist die Trennung mit a=12,5, da sich hierbei die Zahl der richtig vorhergesagten Patienten nur um 1 erniedrigt. Die mit a=13,5 als überlebend prognostizierten Patienten sind genau die CHILD A- und die CHILD B-Patienten. Bei einer Gesamtrichtigkeit von 78,0% (64:82) ergibt sich für die überlebenden Patienten eine Richtigkeit von 79,6% (39:49) und für die verstorbenen Patienten eine Richtigkeit von 75,8% (25:33). Durch Vergleich mit dem bisherigen CHILD-Score sehen wir, daß die Separation mit diesem die überlebenden Patienten etwas besser erfaßt, während der modifizierte CHILD-Score bei den versterbenden Patienten eine genauere Vorhersage ermöglicht.

Tab. 60. Zahl der richtig prognostizierten Patienten und Prozentsatz der Übereinstimmung als Funktion der CHILD-Index-Trennzahl bei der portokavalen Notoperation

Bisheriger CHILD-Index			Modifizierter CHILD-Index		
Trenn-zahl	richtige Vorhersagen	Überein-stimmung	Trenn-zahl	richtige Vorhersagen	Überein-stimmung
4,5	33	38,4%	6,5	33	40,2%
5,5	33	38,4%	7,5	33	40,2%
6,5	35	40,1%	8,5	37	45,1%
7,5	43	50,0%	9,5	45	54,9%
8,5	54	62,8%	10,5	51	62,2%
9,5	56	68,3%	11,5	57	69,5%
10,5	58	67,4%	12,5	63	76,8%
11,5	62	72,1%	13,5	64	78,0%
12,5	58	67,4%	14,5	62	75,6%
13,5	54	62,8%	15,5	60	73,2%
14,5	55	64,0%	16,5	56	68,3%
15,5	53	61,6%	17,5	55	67,1%
			18,5	52	63,4%
			19,5	50	61,0%
			20,5	49	59,8%
			21,5	49	59,8%

4.3.7.9 Prognostische Diskriminanzfunktion

Wir untersuchen, ob wir mit der Diskriminanzanalyse (187, 138) eine noch bessere prognostische Trennung der notoperierten Patienten vornehmen können. Unser Ziel ist die Bestimmung

einer Diskriminanzfunktion, wie sie zum Beispiel für die Beurteilung der portosystemischen Enzephalopathie mit dem Benton-Test oder des M. Crohn mit dem Aktivitätsindex (160) benutzt wird.

$x_1, x_2, \ldots, x_7$ seien die Punktezahlen der modifizierten CHILD-Parameter in der Reihenfolge Allgemeinzustand, neurologische Symptome, Aszites, Gesamtbilirubin, Quick, Kreatinin und Leukozyten. Der modifizierte CHILD-Index ist dann $x_1+x_2+\ldots+x_7$. Nach den Überlegungen des vorhergehenden Abschnitts ist bei dem Notshunt durch die Zahl a=13,5 eine möglichst gute Trennung der überlebenden von den verstorbenen Patienten zu erzielen. Die überlebenden Patienten werden hierbei durch $x_1+x_2+\ldots+x_7<13,5$ und die verstorbenen durch $x_1+x_2+\ldots+x_7>13,5$ charakterisiert. Mit der Diskriminanzanalyse bestimmen wir nun Zahlen $a_1, a_2, \ldots, a_7$ und b derart, daß durch die Bedingungen

überlebende Patienten: $a_1x_1+\ldots+a_7x_7 < b$
verstorbene Patienten: $a_1x_1+\ldots+a_7x_7 > b$

eine optimale Trennung der überlebenden und der verstorbenen Patienten erreicht wird. $a_1x_1+\ldots+a_7x_7$ ist die Diskriminanz- oder Trennfunktion, und $a_1,\ldots,a_7$ sind ihre Koeffizienten. Um diese eindeutig bestimmen zu können, stellen wir die Zusatzbedingung, daß die Diskriminanzfunktion für $x_1=x_2=\ldots=x_7=1$ wie bei dem modifizierten CHILD-Index den Wert 7 annehmen soll. Die Rechnung mit Inversion einer (7,7)-Matrix führen wir hier nicht näher aus. Als Ergebnis erhalten wir:

Allgemeinzustand	a_1= 2,419
Neurologische Symptome	a_2= 0,734
Aszites	a_3=-0,193
Gesamtbilirubin	a_4= 0,015
Quick	a_5= 1,791
Kreatinin	a_6= 1,310
Leukozyten	a_7= 0,924
	b =13,582

Mit dieser Diskriminanzfunktion lassen sich die überlebenden von den verstorbenen Patienten hochsignifikant unterscheiden.

Der F-Test mit dem Abstand von Mahalanobis ergibt ein Signifikanzniveau von $p=10^{-11}$. Wenden wir die Diskriminanzfunktion auf die 82 Patienten an, so erhalten wir eine Übereinstimmung von 78,0% (64:82). Dabei werden von den überlebenden Patienten 77,6% (38:49) und von den verstorbenen Patienten 78,8% (26:33) richtig vorausgesagt. Eine Richtigkeit von 78,0% hatten wir bereits mit der CHILD-Index-Trennung erzielt. Gegenüber dieser hat sich lediglich eine Verschiebung um einen Patienten zwischen den richtig als überlebend und richtig als versterbend prognostizierten Patienten ergeben. Auch wenn wir bei dem vorliegenden Krankengut die Richtigkeit der CHILD-Index-Trennung mit der Diskriminanzanalyse nicht mehr steigern können, nehmen wir doch an, daß dies bei höheren Patientenzahlen möglich ist.

Die Diskriminanzfunktion ist noch aus einem anderen Grund wichtig. Ihre Koeffizienten können wir als Maß für die prognostische Stärke der einzelnen CHILD-Parameter nehmen. Eine Erhöhung der Operationsletalität bewirken mit abnehmender Stärke der Allgemeinzustand (2,419), der Quick-Wert (1,791), der Kreatininspiegel (1,310), die Leukozytenzahl (0,924), die neurologischen Symptome (0,734) und das Bilirubin (0,015). Der Einfluß des Bilirubins ist minimal und gegenüber den anderen Faktoren zu vernachlässigen. Die Negativität des Asziteskoeffizienten $a_3=-0,193$ bedeutet, daß die Operationsletalität bei dem Bestehen eines Aszites abnimmt. Dieser rechnerisch paradoxe Einfluß des Aszites ist gering und möglicherweise rein zufällig durch die Wechselwirkung der Parameter untereinander bedingt. Eine Operationsgefährdung durch den Aszites können wir hier jedenfalls nicht nachweisen. Die Werte lassen es sogar sinnvoll erscheinen, den Aszites und das Gesamtbilirubin aus der CHILD-Klassifikation herauszunehmen und nur noch mit den fünf Parametern Allgemeinzustand, Quick-Wert, Kreatinin, Leukozyten und neurologische Symptome zu arbeiten.

Die mit der Diskriminanzfunktion bestimmte Rangfolge der prognostischen Stärke der CHILD-Parameter stimmt mit der in Abschnitt 4.3.7.6 mit dem Differenzenverfahren

gefundenen überein. In Tabelle 61 haben wir deshalb die Koeffizienten der Diskriminanzfunktion den prognostischen Differenzen gegenübergestellt. Die Korrelation zwischen diesen beiden Größen beträgt r=0,991. Trotz dieser hohen Korrelation gehen beide aus dem folgenden Grund sicherlich nicht durch eine lineare Transformation auseinander hervor. Der prognostische Koeffizient wird für jeden CHILD-Parameter separat von den anderen bestimmt. Die Diskriminanzkoeffizienten hängen dagegen auch von der Wechselwirkung der CHILD-Parameter untereinander ab. Wenn sich also in dem vorliegenden Fall eine derart hohe Korrelation ergibt, so zeigt dies, daß kaum eine prognostische Wechselwirkung zwischen den CHILD-Parametern besteht.

Tab. 61. Prognostische Rangfolge der CHILD-Parameter und Korrelation zwischen den prognostischen Differenzen und den Koeffizienten der prognostischen Diskriminanzfunktion bei den notoperierten Patienten mit portokavaler Anastomose

Rang	CHILD-Parameter	prognostische Differenz	Koeffizient der Diskriminanzfunktion
1.	Allgemeinzustand	0,395	2,419
2.	Quick	0,330	1,791
3.	Kreatinin	0,272	1,310
4.	Leukozyten	0,260	0,924
5.	Neurol. Symptome	0,251	0,734
6.	Gesamtbilirubin	0,172	0,015
7.	Aszites	0,132	-0,193
Korrelationskoeffizient		r=0,991	

4.4 Operationsindikationen

Wir haben bisher den Einfluß verschiedener Faktoren auf die Operationsletalität untersucht. Für die Operationsindikation müssen außer der Operationsletalität die Lebenserwartungen des Patienten unter konservativer und unter chirurgischer Therapie abgewogen werden. Die gemeinsame Bewertung der drei

Operationsindikationsparameter Operationsletalität, prä- und postoperative Lebenserwartung nehmen wir mit dem Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis vor. In die Indikation selbst gehen noch weitere Parameter, wie zum Beispiel die prä- und postoperative Lebensqualität, ein. Wir beschränken uns darauf, den Einfluß der drei vorstehend aufgeführten Indikationsparameter zu untersuchen.

4.4.1 Indikation zu der portokavalen Notoperation

Bei der portokavalen Notoperation ist der Unterschied der prä- und der postoperativen Lebenserwartungen so groß, daß selbst bei der im Vergleich zu anderen Operationen hohen Operationsletalität das Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis für die Operation spricht. Die kritische Größe ist in diesem Fall die Operationsletalität, auf die wir deshalb genauer eingehen.

Nach einer Sammelstatistik von HÄRING und HIRNER (104), in der sie 1327 portokavale Noteingriffe von über zwanzig Chirurgengruppen ausgewertet haben, beträgt die Letalität des Notshunts durchschnittlich 41%. Die Letalität schwankt dabei je nach Autorengruppe zwischen 22-57%. Die Sterblichkeit unseres Krankenguts liegt mit 38% etwas unter dem Durchschnitt. Für den Zeitraum von 1969 bis 1975 ermittelte FELDMANN (83) für die im Klinikum Steglitz durchgeführten portokavalen Notshunts eine Letalität von 56%. Diese konnte in dem Zeitraum von 1976 bis 1981 auf 30% (34:112) gesenkt werden, so daß sich für den gesamten Zeitraum eine Letalität von 45% (110:242) ergibt (104). Diese Abnahme wird auch eindrucksvoll durch die folgende Tabelle demonstriert (113):

Tab. 62. Operationsletalität des portokavalen Notshunts im Krankengut des Klinikum Steglitz

1962-1972	57%	(52:91)
1972-1976	52%	(29:55)
1976-1978	33%	(16:49)
1978-1981	29%	(18:63)
1962-1981	45%	(115:258)

Diese starke Abnahme der Operationsletalität im Klinikum Steglitz in den letzten Jahren ist auf eine bessere operative Vor- und Nachsorge, auf eine bessere Komaprophylaxe, auf ein standardisiertes Vorgehen und auf die inzwischen größere Operationserfahrung zurückzuführen.

Bei der Indikationsfindung stellen vor allem die CHILD C-Patienten das eigentliche Problem dar. BERCHTOLD ist in (15) der Meinung, „daß für diese Patienten statt einer desperaten Operation die Berücksichtigung der passiven Sterbehilfe humaner ist". Dagegen möchten HÄRING und HIRNER (104, 105, 113) sowie STEEGMÜLLER und FISCHER (243, 245, 246) diesen Patienten trotz der hohen Operationsletalität nicht die Chance der Lebensrettung nehmen, so daß für diese Autoren nur das Leberkoma eine Kontraindikation darstellt. Eine darüber hinausgehende Selektion nach CHILD-Klassifikation, Laborwerten, Hämodynamik oder sonstigen Kriterien nehmen sie nicht vor. STEEGMÜLLER und FISCHER (246) finden in ihrem Krankengut der Jahre 1963-1980 eine Operationsletalität von 29% (30:103) und speziell für die CHILD C-Patienten eine Letalität von 58% (14:24). Die Sterblichkeit der CHILD C-Patienten des vorliegenden Krankenguts beträgt ebenfalls 58% (21:36).

Eine der längsten Erfahrungen mit der Chirurgie der portalen Hypertension hat ORLOFF (191, 192, 193, 194, 195). Er betont, daß sich seine Ergebnisse mit der Erfahrung gebessert haben. Für die Zeit von 1976-1980 findet er eine Operationsletalität von 21% (13:62), wobei er keine Selektion der Patienten vorgenommen hat (193). Fassen wir die in den letzten Jahren von HÄRING, ORLOFF und STEEGMÜLLER erzielten Ergebnisse zusammen, so erhalten wir für den Notshunt eine Sterblichkeit von 27% (61:228).

Im folgenden vergleichen wir die Letalität des Notshunts mit der des Sklerosierungsverfahrens. PAQUET (198,199, 200, 201) lehnt wegen seiner Erfolge mit der endoskopischen Wandverödung der Speiseröhre den Notshunt ab. Die Krankenhausletalität der Notsklerosierung liegt in seinem Krankengut bei 20% (67:337). Die Haupttodesursache war bei seinen

Patienten das Leberkoma. Ein Drittel der verstorbenen Patienten ging durch sklerosierungsbedingte Komplikationen wie einer Mediastinitis oder einem Pyothorax verloren. PAQUET empfiehlt, die Wandsklerosierung als erste Maßnahme bei der akuten, konservativ nicht stillbaren Ösophagusvarizenblutung einzusetzen. Bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen und eventuellen Resklerosierungen biete sich die Verödungsbehandlung als eine Alternative zu dem Intervallshunt an. Auch DENCK (71, 72) berichtet über gute Ergebnisse mit der Sklerosierung. Die Letalität der Wandverödung im Blutungsstadium beträgt in seinem Krankengut 19% (72). In den Jahren 1958-1978 wurden von ihm 41 Notshunts angelegt, wobei 19 Patienten primär verstorben sind. Für den als Ultima ratio durchgeführten „Katastrophenshunt" erhielt er eine Sterblichkeit von 61% (11:18), so daß er diesen heute ablehnt. Während er früher bei Versagen der Sklerosierungstherapie notoperierte, hat er in den letzten drei Jahren dann die perkutane transhepatische Varizenverödung nach LUNDERQUIST und VANG (153) durchgeführt. OLBERT (190) berichtet, daß diese Methode bei 28 Patienten versucht wurde. Dabei konnte die transhepatische Verödung bei 21 Patienten durchgeführt werden, von denen 7 verstarben. Bei den 7 anderen Patienten mußte der Versuch wegen einer nicht darstellbaren V. coronaria ventriculi abgebrochen werden. In dem Krankengut von SOEHENDRA et al. (238) verstarben von 47 notfallmäßig sklerosierten Patienten 9 an einer Ösophagusvarizenblutung, 3 an Leberversagen und 2 an kardiopulmonalen Komplikationen, was einer Krankenhausletalität von 30% entspricht. Von den 33 überlebenden Patienten verstarben in den nächsten 22 Monaten 7 Patienten, davon 2 an einer Rezidivblutung und 4 an einem Leberversagen. Als sklerosierungsspezifische Komplikationen traten bougierungsbedürftige Ösophagusstenosen sowie ösophagopleurale Fisteln auf. TERBLANCHE et al. (257, 258) ermitteln für ihre Patienten eine Sklerosierungsletalität pro Krankenhausaufenthalt von 28%. Beziehen wir die Sterblichkeit auf die Patientenzahl, so steigt sie auf 39% (26:66) an.

Ein standardisiert kombiniertes Vorgehen wird bereits von der Gruppe um UNGEHEUER (17, 49, 154) geübt. Während bei den

CHILD A-Patienten nach erfolgloser Ballontamponade der portokavale Notshunt vorgenommen wird, werden die CHILD B- und die CHILD C-Patienten sklerosiert. Erst bei Versagen dieser Therapie werden die Patienten einer Sperroperation unterzogen. Bei erfolgreicher Verödungsbehandlung wird nach Rekompensation der Lebererkrankung der elektive mesenterikokavale H-Shunt angestrebt. Nach der Sklerosierung verstarben 55% (38:69) der CHILD B- und CHILD C-Patienten, und zwar alle an einem Leberkoma. Eine Rezidivblutung trat bei 29% (20:69) dieser Patienten auf. Die Operationsletalität des bei den CHILD A-Patienten durchgeführten Notshunts betrug 9,7% (n=207).

Vergleichen wir den Notshunt mit dem Verfahren, bei dem die notfallmäßig sklerosierten Patienten in den nächsten Monaten einem elektiven Shunt zugeführt werden, so müssen wir zu der Primärletalität der Sklerosierung die mit der Überlebensrate gewichtete Letalität der Intervalloperation hinzuzählen. Aus den 20%, 19%, 30% und 28% betragenden Frühletalitäten von PAQUET (200), DENCK (72), SOEHENDRA (238) und TERBLANCHE (257) erhalten wir eine geschätzte Letalität von 24% und damit eine Primärüberlebensrate von 76%. Die Letalität der Intervalloperation von 15% bedingt dann eine zusätzliche Letalität von 76%·15%=11%, so daß die Gesamtletalität des kombinierten Vorgehens 35% beträgt. Demgegenüber beträgt die Letalität des Notshunts für die letzten 30 Jahre durchschnittlich 41%. Hierbei geht die höhere Sterblichkeit der früheren Jahre ein. Wie bereits erwähnt, konnte die Letalität in den letzten Jahren von HÄRING, ORLOFF und STEEGMÜLLER auf 27% gesenkt werden.

Ein besserer Vergleich wäre mit den durch "follow up"-Studien gewonnenen Überlebenskurven möglich. Einen derartigen Vergleich führen wir im folgenden für die konservative Therapie und die portokavale Intervalloperation durch.

4.4.2 Indikation zu der portokavalen Intervalloperation

Bevor wir die Überlebensfunktionen bei der portokavalen Elektivoperation bestimmen, ermitteln wir aus dem Schrifttum die Operationsletalität l_0. In Tabelle 63 haben wir die Kranken-

haus- oder Ein-Monats-Letalität verschiedener Autoren aufgeführt. Die Frühletalität beträgt bei 2803 Operationen durchschnittlich 15,6%. Entscheidend geht hierbei die von KRUMHAAR (136) aus der Weltliteratur bis 1972 ermittelte Letalität von 15,8% ein. Für unsere folgenden Berechnungen nehmen wir daher eine Operationsletalität von l_0=15% an.

Tab. 63. Operationsletalität der portokavalen Intervalloperation

Autor	Jahr	Letalität	
KRUMHAAR (136) Sammelstatistik bis 1972	1974	15,8%	(412:2607)
RESNICK et al. (215)	1974	13,0%	(6:46)
MIKKELSEN (171)	1974	5,9%	(1:17)
ARNMANN et al. (4)	1976	19,0%	(8:42)
STEEGMÜLLER und FISCHER (246)	1982	5,9%	(2:34)
Krankengut unserer Untersuchung	1984	14,0%	(8:57)
Gesamt		15,6%	(437:2803)

4.4.2.1 Prä- und postoperative Überlebensfunktionen nullter Näherung

Es sei p(t)dt die Wahrscheinlichkeit des zu dem Zeitpunkt t lebenden Patienten, in dem darauffolgenden Zeitintervall dt zu sterben. Die Dimension von p(t) ist Zeit^{-1}, so daß wir als Einheit von p(t) Jahr^{-1} wählen. Wir bezeichnen p(t) als Sterbenswahrscheinlichkeitsgeschwindigkeit oder kurz Sterbensgeschwindigkeit. $p(t)=p_0+p_1t+p_2t^2+\ldots$ sei die Potenzreihenentwicklung von p(t) an dem Zeitpunkt t=0 Jahre. Brechen wir die Reihenentwicklung nach t^n ab, so bezeichnen wir die sich daraus ergebende Überlebensfunktion $\ddot{u}_n(t)$ als die n-te Näherung der sich aus p(t) ergebenden Überlebensfunktion $\ddot{u}(t)$. Insbesondere erhalten wir durch Abbruch der Reihenentwicklung nach dem konstanten Glied p_0 die Überlebensfunktion $\ddot{u}_0(t)$ der 0. Näherung. In diesem Fall ist die Sterbenswahrscheinlichkeit

zeitlich konstant.

Die Überlebensfunktion $ü(t)$ ergibt sich aus der Differentialgleichung $\dot{ü}(t)+p(t)ü(t)=0$. Die Lösung dieser homogenen linearen Differentialgleichung 1. Ordnung ist $ü(t)=ü_0 \cdot e(-\int_0^t p(t)dt)$, wobei $ü_0$ die Überlebensrate zu dem Zeitpunkt $t=0$ ist. Nehmen wir nun an, daß die Sterbenswahrscheinlichkeiten $p_{prä}$ unter konservativer Therapie und p_{post} nach überstandener Operation konstant sind, so erhalten wir als prä- und als postoperative Überlebensfunktionen 0. Näherung $ü_{prä}(t)=e(-p_{prä}t)$ und $ü_{post}(t)=e(-p_{post}t)$. Hierbei ist auch postoperativ $ü_0=1$, da wir hierbei nur die Patienten betrachten, die die Intervalloperation überlebt haben. Rechnen wir die Operationsletalität l_0 ein, so müssen wir als Überlebensfunktion die durch die Überlebensrate $ü_0=1-l_0$ bestimmte Lösung der Differentialgleichung $\dot{ü}(t)+p_{post}ü(t)=0$ nehmen. Die Lösung ist $ü_{intra}(t)=(1-l_0)\cdot e(-p_{post}t)=(1-l_0)\cdot ü_{post}(t)$. Der Index intra steht für intraoperativ, da $ü_{intra}(t)$ die Überlebensfunktion ist, der der Patient dann unterliegt, wenn der Operationsbeschluß gefallen ist und es noch nicht feststeht, ob der Patient die Operation überleben wird.

Für die Bestimmung der Überlebensfunktionen 0. Näherung benötigen wir jeweils einen Punkt der Überlebensfunktionen. Wir nehmen hierfür die 5-Jahres-Überlebensraten, die von HIRNER et al. (113) für die konservative Therapie und die Intervalloperation ermittelt wurden. Sie werteten dazu die Ergebnisse der randomisierten und prospektiven Studien von JACKSON (126), CONN (60), FELIX (84), MIKKELSEN (171), RESNICK (215) und ECKERT (79) aus. In (112) weisen HIRNER et al. darauf hin, daß die Studie von RUEFF (222) nicht einbezogen werden kann, da kein elektiver Shunt vorliegt und sich die angegebenen Zahlen auf die 3-Jahres-Überlebensrate beziehen. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt für die Intervalloperation 50% und unter konservativer Therapie nur 30%. Diese 30% beziehen sich nicht auf ein rein konservatives Vorgehen, da bei einem Teil der Patienten die massive Rezidivblutung den Notshunt erzwang. Die wirkliche 5-Jahres-Überlebensrate unter konservativer Therapie liegt also eher noch unter 30%. Da in die Überlebens-

rate von 50% die Operationsletalität eingerechnet ist (112), bestimmt diese Überlebensrate einen Punkt von $\ddot{u}_{intra}(t)$. Wir setzen die Überlebensrate $\ddot{u}_{prä}(5\ Jahre)=30\%$ in die Funktion $\ddot{u}_{prä}(t)=e(-p_{prä}t)$ ein und bestimmen so die Sterbensgeschwindigkeit unter konservativer Therapie zu $p_{prä}=-\frac{1}{5}\cdot\ln 0{,}3\ Jahr^{-1}=0{,}241\ Jahr^{-1}$. Durch Einsetzen von $l_0=15\%$ und $\ddot{u}_{intra}(5\ Jahre)=50\%$ erhalten wir für die Intervalloperation $p_{post}=-\frac{1}{5}\cdot\ln\frac{50}{85}\ Jahr^{-1}=0{,}106\ Jahr^{-1}$.

In 0. Näherung gilt also: Ein Patient, der bereits einmal geblutet hat, stirbt in dem nächsten Jahr mit einer Wahrscheinlichkeit von 24,1%. Unterzieht er sich der Operation, so beträgt diese Sterbenswahrscheinlichkeit 10,6%. Diese Wahrscheinlichkeiten gelten auch für die darauffolgenden Jahre. Die Abnahme der Sterbenswahrscheinlichkeit um 13,5% kann der Patient nur dadurch erreichen, daß er sich dem einmaligen Operationsrisiko von 15% aussetzt.

Die Überlebenskurven 0. Näherung sind also

konservative Therapie: $\ddot{u}_{prä}(t)=e^{-0{,}241\cdot t\cdot Jahr^{-1}}$

Intervalloperation: $\ddot{u}_{intra}(t)=0{,}85\cdot e^{-0{,}106\cdot t\cdot Jahr^{-1}}$

$\ddot{u}_{post}(t)=e^{-0{,}106\cdot t\cdot Jahr^{-1}}$

Für Ösophagusvarizenträger haben GARCEAU et al. (93) eine Überlebenskurve ermittelt, die einen einfachen exponentiellen Abfall zeigt. Da wir nur die Patienten betrachten, die bereits einmal geblutet haben, können wir hieraus nicht einfach die zeitliche Konstanz der Lebensgefährdung auch dieser Gruppe ableiten. Trotzdem stützt das Ergebnis von GARCEAU et al. die Annahme einer konstanten Sterbenswahrscheinlichkeit auch bei dieser Patientengruppe. Da uns keine Überlebensraten vorliegen, die das Überleben der Patienten unter konservativer Therapie besser beschreiben, arbeiten wir mit der Hypothese einer zeitlich konstanten Sterbensgeschwindigkeit. Eine nichtkonstante Sterbensgeschwindigkeit wird von solchen Faktoren verursacht, die sich entwickeln. Dies trifft vor allem auf die portosystemische Enzephalopathie (PSE) zu. Eine zeitliche Zunahme der Lebensgefährdung ist daher vor allem bei den

Patienten zu erwarten, die bereits spontan einen ausgeprägten Kollateralkreislauf entwickelt haben. Die Progredienz der PSE bewirkt, daß der Unterschied zwischen der 0. und der 1. Näherung vermutlich so groß ist, daß auf die 1. Näherung nicht verzichtet werden kann. Die 0. Näherung $\ddot{u}_{prä}(t)$ kann daher nur auf die Patienten ohne PSE angewendet werden.

Die exponentielle Abnahme der konservativen und operativen Überlebensfunktionen ist auch der Arbeit von CONN (60, Abb.1) zu entnehmen, die zusätzlich die von uns benutzten Überlebensraten von 30% und 50% bestätigt. Mit $\ddot{u}_{prä}(t)$ und $\ddot{u}_{intra}(t)$ können wir die 10-Jahres-Überlebensraten berechnen. Die Überlebensrate beträgt bei konservativer Therapie 9% und bei chirurgischer Therapie 29%. Diese operative Überlebensrate liegt zwischen der von KRUMHAAR (136) ermittelten Rate von 11% und der von LEGER et al. (141) angegebenen von 35%. Die von LEGER et al. gefundenen Überlebenskurven weisen selbst bei den Patienten mit postoperativer PSE einen einfachen exponentiellen Abfall auf.

4.4.2.2 Postoperative Überlebensfunktion erster Näherung

Wir gehen jetzt davon aus, daß die postoperative Sterbenswahrscheinlichkeit durch die shuntbedingten Stoffwechselstörungen mit der Zeit zunimmt. Insbesondere sehen wir den Patienten durch die Enzephalopathie und das Coma hepaticum als zunehmend gefährdet an.

Rechnerisch bedeutet dies, daß wir in der Potenzreihenentwicklung der postoperativen Sterbensgeschwindigkeit $p_{post}(t)=p_0+p_1t+p_2t^2+\ldots$ mindestens ein nichtkonstantes Glied berücksichtigen. Den einfachsten Weg gehen wir dadurch, daß wir die Entwicklung nach dem linearen Glied abbrechen. In der 1. Näherung $p_{post}(t)=p_0+p_1t$ hat p_1 die Dimension Zeit^{-2}, so daß wir p_1 als Sterbenswahrscheinlichkeitsbeschleunigung oder kurz als Sterbensbeschleunigung bezeichnen können. Aus der Differentialgleichung $\dot{\ddot{u}}(t)+(p_0+p_1t)\ddot{u}(t)=0$ bestimmen wir die operativen Überlebensfunktionen 1. Näherung

$$\ddot{u}_{post}(t)=e(-p_0t-\tfrac{1}{2}p_1t^2) \quad \text{und} \quad \ddot{u}_{intra}(t)=(1-l_0)\cdot\ddot{u}_{post}(t) \ .$$

Für die Berechnung der beiden Konstanten p_0 und p_1 benutzen wir außer der in dem letzten Abschnitt bestimmten 5-Jahres-Überlebensrate von 50% die 10-Jahres-Überlebensrate. KRUMHAAR (136) ermittelte aus 239 Operationen der Weltliteratur bis 1972 eine Rate von 11,0%. Da er aus 615 Operationen, die offenbar die 239 Operationen umfassen, eine 5-Jahres-Überlebensrate von 41,4% erhält und da wir die von HIRNER et al. (112) ermittelte Rate von 50% als gesicherter ansehen, müssen wir die 10-Jahres-Überlebensrate von KRUMHAAR der von uns gewählten 5-Jahres-Überlebensrate anpassen. Durch lineare Transformation erhalten wir für die Bestimmung der Überlebensfunktion $\ddot{u}_{intra}(t)$ den Wert $\ddot{u}_{intra}(10\ Jahre)=50\cdot 11/41,4\ \%=13,3\%$. Ohne Einrechnung der Operationsletalität $l_0=15\%$ erhalten wir für die Patienten, die die Operation überlebt haben, eine 10-Jahres-Überlebensrate von $\ddot{u}_{post}(10\ Jahre)=13,3\%/0,85=15,6\%$. Während die Wahrscheinlichkeit, in den ersten 5 postoperativen Jahren zu sterben, $(85-50)/85=41,2\%$ beträgt, ist diese nach den Daten von KRUMHAAR in den zweiten 5 postoperativen Jahren auf $(50-13,3)/50=(41,4-11,0)/41,4=73,4\%$ angestiegen.

Durch Einsetzen der Überlebensraten $\ddot{u}_{intra}(5\ Jahre)=50\%$ und $\ddot{u}_{intra}(10\ Jahre)=13,3\%$ und der Operationsletalität $l_0=15\%$ in die Überlebensfunktion $\ddot{u}_{intra}(t)$ erhalten wir nach Logarithmieren ein inhomogenes lineares Gleichungssystem für die beiden Unbekannten p_0 und p_1. Die Cramersche Regel ergibt $p_0=0,0268\ Jahr^{-1}$ und $p_1=0,0317\ Jahr^{-2}$. Die operativen Überlebensfunktionen 1. Näherung sind folglich:

$$\ddot{u}_{intra,PSE}(t)=0,85\cdot e(-0,0268\cdot t\cdot Jahr^{-1}-0,0159\cdot t^2\cdot Jahr^{-2})$$

$$\ddot{u}_{post,PSE}(t)=e(-0,0268\cdot t\cdot Jahr^{-1}-0,0159\cdot t^2\cdot Jahr^{-2})$$

Wir kennzeichnen die 1. Näherungen mit dem Index PSE, da wir die in ihnen berücksichtigte Zunahme der Sterbenswahrscheinlichkeit vor allem auf die portosystemische Enzephalopathie zurückführen. In Abbildung 1 haben wir die 0. Näherungen $\ddot{u}_{prä}(t)$ und $\ddot{u}_{intra}(t)$ und die 1. Näherung $\ddot{u}_{intra,PSE}(t)$ dargestellt.

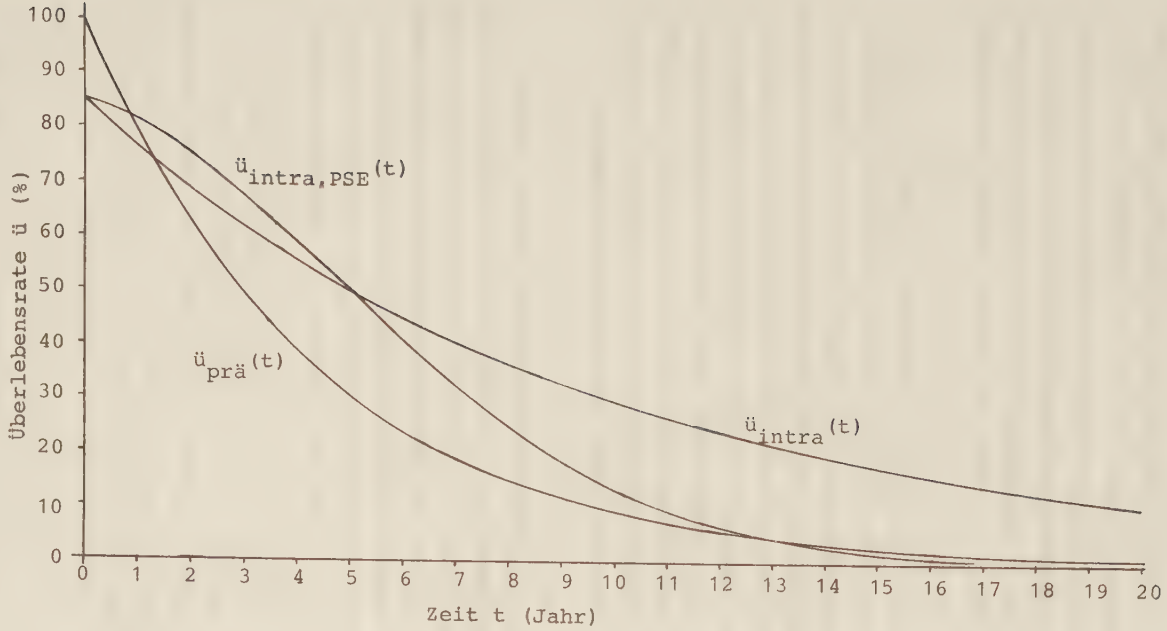

Abb. 1. Prä- und intraoperative Überlebensfunktionen bei portokavaler Elektivoperation

0. Näherung $ü_{prä}(t) = e(-0,241 \cdot t \cdot Jahr^{-1})$

0. Näherung $ü_{intra}(t) = 0,85 \cdot e(-0,106 \cdot t \cdot Jahr^{-1})$

1. Näherung $ü_{intra,PSE}(t) = 0,85 \cdot e(-0,0268 \cdot t \cdot Jahr^{-1} - 0,0159 \cdot t^2 \cdot Jahr^{-2})$

4.4.2.3 Interpretation der Konstanten der Überlebensfunktionen

Die Konstanten der Überlebensfunktionen sind Funktionen der verschiedenen Todesursachen, wie der Ösophagusvarizenblutung, dem Leberkoma, dem Nierenversagen und anderen. Eine die Wirklichkeit vereinfachende Interpretation nehmen wir dadurch vor, daß wir uns auf die Ösophagusvarizenblutung und das Leberkoma beschränken und diese in ihrem zeitlichen Einfluß teilweise vernachlässigen.

Die Sterbensgeschwindigkeiten 0. Näherung $p_{prä}$ und p_{post} und 1. Näherung p_0 repräsentieren die Todesursachen mit zeitlich konstanter Lebensgefährdung. Der Hauptvertreter dieser Todesursachen ist präoperativ die Ösophagusvarizenblutung. Hierbei sehen wir die Gefährdung durch die Ösophagusvarizenblutung im Vergleich zu der sich entwickelnden Lebensgefährdung durch die PSE als zeitlich konstant an. Wir vernachlässigen also präoperativ den Todesursachenanteil durch das Coma hepaticum und messen der Überlebensfunktion 0. Näherung eine Bedeutung nur für die Patienten mit noch guter Leberfunktion zu.

Demgegenüber können wir bei der postoperativen Sterbensgeschwindigkeit p_{post} den shuntbedingten Einfluß der PSE nicht vernachlässigen. p_{post} gibt die Lebensgefährdung durch das Coma hepaticum und die Restgefährdung durch die Ösophagusvarizenblutung wieder. Die zeitlich veränderliche Gefährdung durch das Coma hepaticum wird hierbei einfach als konstant betrachtet, so daß wir mit der durch p_{post} bestimmten Überlebensfunktion eine schlechte Anpassung an die Wirklichkeit erhalten. Sagen wir, daß p_{post} allein durch die Ösophagusvarizenblutung bedingt ist, so müssen wir feststellen, daß dadurch die Gefährdung durch die postoperative Ösophagusvarizenblutung als zu hoch wiedergegeben wird. Die 0. Näherung approximiert diese Gefährdung daher noch nicht gut genug, so wir zu der 1. Näherung übergehen müssen, die dann mit p_0 diese Restgefährdung wesentlich besser trifft.

Auch wenn in p_0 noch andere Todesursachen vermutlich gleichgewichtig eingehen, deuten wir p_0 vereinfachend als die postoperative Lebensgefährdung durch die Ösophagusvarizen-

blutung. Die postoperativ im Laufe der Zeit zunehmende Lebensgefährdung durch das Coma hepaticum gibt die Sterbensbeschleunigung p_1 wieder.

Unsere die Wirklichkeit vereinfachende Interpretation sieht also folgendermaßen aus. Die Ösophagusvarizenblutung bedingt präoperativ eine Sterbensgeschwindigkeit von $p_{prä}=0{,}241\ Jahr^{-1}$. Durch die Operation wird diese auf $p_0=0{,}0268\ Jahr^{-1}$ gesenkt. Diese Verminderung auf den neunten Teil wird erkauft mit einer Operationsletalität von $l_0=15\%$ und einer portosystemischen Sterbensbeschleunigung von $p_1=0{,}0317\ Jahr^{-2}$.

Aus dieser Interpretation folgt: Das Verhältnis der an dem Leberkoma verstorbenen Patienten zu den an der Ösophagusvarizenblutung verstorbenen Patienten nimmt linear mit der Zeit nach der Formel $(p_1/p_0)\cdot t=1{,}17\cdot t\cdot Jahr^{-1}$ zu. Die Ablösung der Ösophagusvarizenblutung als dominierende postoperative Todesursache durch das Coma hepaticum geschieht bereits nach $t=p_0/p_1=0{,}85$ Jahren. Nach $t=(p_{prä}-p_0)/p_1=6{,}75$ Jahren hat die postoperative Sterbensgeschwindigkeit die präoperative wieder erreicht.

Die Annahme, daß die portosystemische Enzephalopathie eine quadratisch exponentielle Abnahme und die Ösophagusvarizenblutung oder genauer die nichtenzephalopathischen Todesursachen eine linear exponentielle Abnahme der Überlebensrate bewirken, wird gestützt durch die von BELL et al. (Amer. J. Surg. 142 (1981) 144, Abb. 8) für den Notshunt gefundenen Überlebenskurven.

4.4.2.4 Prä- und postoperative Lebenserwartungen

Die Lebenserwartung ist der Erwartungswert der Zufallsvariablen Lebenszeit. Aus der Dichtefunktion f(t) der Lebenszeit wird die Lebenserwartung demzufolge nach der Formel $L=\int_0^\infty tf(t)dt$ bestimmt. Die Dichtefunktion f(t) ist das Produkt der Überlebensfunktion ü(t) mit der Sterbensgeschwindigkeit p(t). Da nämlich p(t)dt definitionsgemäß die Wahrscheinlichkeit des Patienten ist, in dem Zeitintervall (t,t+dt) zu sterben, vorausgesetzt, daß er zu dem Zeitpunkt t lebt, erhalten wir aus dieser bedingten Wahrscheinlichkeit

die absolute $f(t)dt$ durch Multiplikation mit der Wahrscheinlichkeit $\ddot{u}(t)$, zu dem Zeitpunkt t zu leben. Da $L=\int_0^\infty tp(t)\ddot{u}(t)dt=\int_0^\infty \ddot{u}(t)dt$ ist, können wir die Lebenserwartung auch einfach mit der Überlebensfunktion berechnen. Die Gleichheit der Integrale ergibt sich durch partielle Integration unter Berücksichtigung der Differentialgleichung $\dot{\ddot{u}}(t)+p(t)\ddot{u}(t)=0$ und der Beziehung $\lim_{t\to\infty}\ddot{u}(t)t=0$.

Die Dichtefunktionen unter konservativer Therapie und nach überstandener Operation sind stetig. Steht dem Patienten die Operation bevor, so bedingt die Ungewißheit über den Ausgang der Operation eine Diskontinuität zu dem Operationszeitpunkt t=0. Der Entschluß zur Operation bewirkt, daß die Lebenszeit des Patienten eine Zufallsvariable vom gemischten Typ wird. Rechnerisch wird die Diskontinuität mit der Deltafunktion $\delta(t)$ berücksichtigt. Dadurch wird auch in diesem Fall $\int_0^\infty f(t)dt=1$. Insgesamt erhalten wir die folgenden Lebenszeitdichten $f(t)$, von denen wir $f_{prä}(t)$, $f_{post}(t)$ und $f_{post,PSE}(t)$ in Abbildung 2 aufgezeichnet haben.

Präoperative Dichtefunktion vor dem Operationsbeschluß:

0. Näherung: $f_{prä}(t)=p_{prä}\cdot e(-p_{prä}t)$

Intraoperative Dichtefunktion nach dem Operationsbeschluß:

0. Näherung: $f_{intra}(t)=l_0\cdot\delta(t)+(1-l_0)\cdot p_{post}\cdot e(-p_{post}t)$

1. Näherung:

$f_{intra,PSE}(t)=l_0\cdot\delta(t)+(1-l_0)\cdot(p_0+p_1t)\cdot e(-p_0t-\frac{1}{2}p_1t^2)$

Postoperative Dichtefunktion nach überstandener Operation:

0. Näherung: $f_{post}(t)=p_{post}\cdot e(-p_{post}t)$

1. Näherung: $f_{post,PSE}(t)=(p_0+p_1t)\cdot e(-p_0t-\frac{1}{2}p_1t^2)$

Hierbei sind $p_{prä}=0{,}241\ \text{Jahr}^{-1}$, $p_{post}=0{,}106\ \text{Jahr}^{-1}$, $l_0=15\%$, $p_0=0{,}0268\ \text{Jahr}^{-1}$ und $p_1=0{,}0317\ \text{Jahr}^{-2}$.

Die zugehörigen Lebenserwartungen $L=\int_0^\infty tf(t)dt$ berechnen wir als $L=\int_0^\infty \ddot{u}(t)dt$ und erhalten in der vorstehenden Reihenfolge:

$L_{prä}=1/p_{prä}=4{,}15$ Jahre

$L_{intra}=(1-l_0)/p_{post}=8{,}02$ Jahre

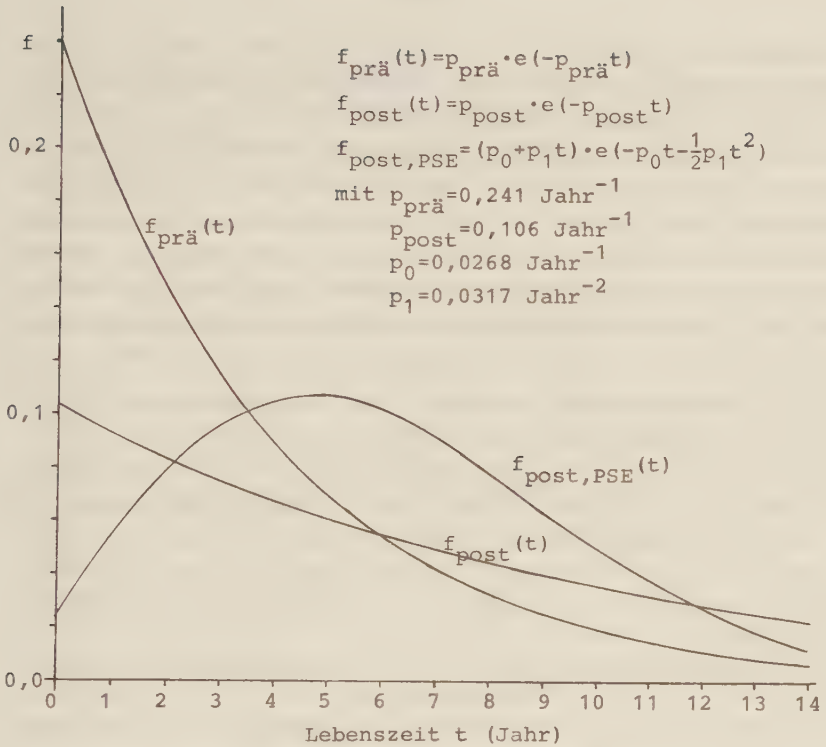

Abb. 2. Dichtefunktionen der Lebenszeit des Patienten vor und nach portokavaler Intervalloperation

---

$L_{intra,PSE}=(1-l_0)\cdot\sqrt{2\pi/p_1}\cdot e(p_0^2/2p_1)\cdot P(z\geq p_0/\sqrt{p_1})$ = 5,33 Jahre

mit $P(z\geq p_0/\sqrt{p_1})=\int_{p_0/\sqrt{p_1}}^{\infty} f(z)dz$ und der Standardnormalverteilung $f(z)=1/\sqrt{2\pi}\cdot e(-z^2/2)$

$L_{post}=1/p_{post}=9,43$ Jahre

$L_{post,PSE}=L_{intra,PSE}/(1-l_0)=6,27$ Jahre

Für die Operationsindikation sind am wichtigsten die intraoperativen Lebenserwartungen, da sie sowohl die Operationsletalität als auch das postoperative Absterbeverhalten berücksichtigen. Durch den Operationsbeschluß erhöht sich die Lebenserwartung des Patienten von 4,15 Jahren auf in 0. Näherung 8,02 Jahre und bei besonderer Berücksichtigung der

Enzephalopathie auf in 1. Näherung 5,33 Jahre. Nach überstandener Operation erhöhen sich diese Werte noch einmal auf das $1/(1-l_0)=1,18$-fache. Die Überlebensfunktion $ü_{post,PSE}(t)$ ist gleich der intraoperativen Überlebensfunktion bei verschwindender Operationsletalität. Durch die Senkung der Operationsletalität von 15% auf 0% läßt sich daher die intraoperative Lebenserwartung des Patienten um 6,27-5,33=0,94 Jahre anheben. Unabhängig von der Operationsletalität liegt der Zeitpunkt größter Sterbenshäufigkeit bzw. größter prospektiver Sterbenswahrscheinlichkeit bei $t=(\sqrt{p_1}-p_0)/p_1=4,77$ Jahren.

Die Lebenserwartungen entstehen unter dem gemeinsamen Einfluß der Ösophagusvarizenblutung und der portosystemischen Enzephalopathie, die wir uns rechnerisch durch p_0 bzw. p_1 gegeben denken. Die alleinige Wirkung dieser Todesursachen ergibt sich durch die Elimination der jeweils anderen. Den Einfluß der Ösophagusvarizenblutung erhalten wir, indem wir $p_1=0$ setzen. Analog bestimmen wir für $p_0=0$ die Wirkung der PSE. Die Rechnung ergibt:

intraoperativ (l_0=15%)		postoperativ (l_0=0%)	
$L_{ÖVB}=(1-l_0)/p_0$	= 31,72 Jahre	$L_{ÖVB}=1/p_0$	= 37,31 Jahre
$L_{PSE}=(1-l_0)\cdot\sqrt{\pi/2p_1}$	= 5,98 Jahre	$L_{PSE}=\sqrt{\pi/2p_1}$	= 7,04 Jahre
$L_{ÖVB+PSE}=L_{intra,PSE}$	= 5,33 Jahre	$L_{ÖVB+PSE}=L_{post,PSE}$	=6,27 J.

Durch die chirurgische Therapie wird bei einer Operationsletalität von $l_0=0\%$ der maximale Lebensgewinn von $L_{post,PSE}-L_{prä}=6,27-4,15=2,12$ Jahren erzielt. Ein weiterer Lebensgewinn läßt sich durch die Verbesserung der internistischen Therapie der PSE erreichen, da hierdurch die Sterbensbeschleunigung p_1 abnimmt. Diese Abnahme führt nach der Formel $L_{PSE}=\sqrt{\pi/2p_1}$ zu einem wurzelreziproken Anstieg der Lebenserwartung. Hierbei haben wir zur Vereinfachung der Rechnung ohne wesentliche Beschränkung der Allgemeinheit $p_0=0$ gesetzt. Durch die Senkung der Operationsletalität von 15% auf 0% wird dann ein zusätzlicher Lebensgewinn von 7,04-5,98=1,06 Jahren erzielt. Bei einer Operationsletalität von 15% ist der gleiche Lebensgewinn durch eine Senkung der Sterbensbeschleunigung von

p_1=0,0317 Jahr^{-2} auf $p_1^*=(1-l_0)^2 p_1$=0,0229 Jahr^{-2} zu erreichen. Die zugehörigen Überlebensfunktionen zeigen, daß durch die Verbesserung der chirurgischen Therapie vorwiegend die 5-Jahres-Überlebensrate ansteigt, während dies bei der internistischen Therapie die 10-Jahres-Überlebensrate ist.

Außer den Lebenserwartungen können wir aus den Überlebensfunktionen die Zeiten $t_{1/2}$ bestimmen, nach denen der Patient mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% verstorben ist. Die Berechnung ergibt die folgenden Halbwertzeiten, wobei wir zum Vergleich die Lebenserwartungen in Klammern dazugesetzt haben.

$t_{1/2prä} = p_{prä}^{-1} \cdot \ln 2$ = 2,88 J. (4,15 J.)

$t_{1/2intra} = p_{post}^{-1} \cdot \ln(2(1-l_0))$ = 5,00 J. (8,02 J.)

$t_{1/2intra,PSE} = -p_0 p_1^{-1} + p_1^{-1}\sqrt{p_0 p_0 + 2p_1 \ln(2(1-l_0))}$ = 5,00 J. (5,33 J.)

$t_{1/2post} = p_{post}^{-1} \cdot \ln 2$ = 6,54 J. (9,43 J.)

$t_{1/2post,PSE} = -p_0 p_1^{-1} + p_1^{-1}\sqrt{p_0 p_0 + 2p_1 \ln 2}$ = 5,82 J. (6,27 J.)

Daß die intraoperativen Halbwertzeiten gleich 5 Jahre sind, ergibt sich zwangsläufig durch die Herleitung der Überlebensfunktionen aus der 5-Jahres-Überlebensrate von 50%. Die Halbwertzeiten unterscheiden sich von den Lebenserwartungen vor allem bei den Überlebensfunktionen 0. Näherung.

4.4.2.5 Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnisse

Der Patient versucht, durch die Intervalloperation seine Lebenserwartung von in 0. Näherung $L_{prä}$=4,15 Jahren auf in 0. Näherung L_{post}=9,43 Jahre und in 1. Näherung $L_{post,PSE}$= 6,27 Jahre auszudehnen. Er geht dafür das Operationsrisiko von l_0=15% ein. Die bei überstandener Operation hinzugewonnene Lebenserwartung beträgt in (0,0). Näherung 9,43-4,15=5,28 Jahre und in (0,1). Näherung 6,27-4,15=2,12 Jahre. Dem möglichen Lebensgewinn von 5,28 bzw. 2,12 Jahren steht ein möglicher Lebensverlust von 4,15 Jahren gegenüber. Indem wir diese mit den Wahrscheinlichkeiten $1-l_0$ und l_0 ihres Eintretens wichten, erhalten wir die folgenden auf den Patienten wirkenden Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnisse (0,0). und (0,1). Näherung:

(0,0). Näherung: $q_{00} = \frac{1-l_0}{l_0} \cdot \frac{L_{post}-L_{prä}}{L_{prä}} = 7,2$

(0,1). Näherung: $q_{01} = \frac{1-l_0}{l_0} \quad \frac{L_{post,PSE}-L_{prä}}{L_{prä}} = 2,9$

Nehmen wir diese Berechnung mit den Halbwertzeiten vor, so erhalten wir $q_{1/2,00}=7,2$ und $q_{1/2,01}=5,8$. Dabei stimmen die Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnisse (0,0). Näherung überein. Da die 1. Näherung die Progredienz der portosystemischen Enzephalopathie mitberücksichtigt, sehen wir in der (0,1). Näherung eine bessere Annäherung an das wirkliche Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis als in der (0,0). Näherung. Da die Lebenserwartungen im Gegensatz zu den Halbwertzeiten den gesamten Verlauf der Überlebensfunktionen genau auswerten, kennzeichnen die aus den Lebenserwartungen hergeleiteten Quotienten besser das auf den Patienten wirkende Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis. Mit der von KRUMHAAR (136) aus 239 Operationen ermittelten 10-Jahres-Überlebensrate von 11% und unserer Abänderung auf 13,3% erhalten wir somit als bisher beste Näherung des patientenwirksamen Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnisses den Wert $q_{01}=2,9$. Das Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis q ist als Funktion der Operationsletalität eine Hyperbel, aus der wir durch Auflösen nach l_0 die für einen gewünschten q-Wert erforderliche Operationsletalität entnehmen können. So erhalten wir in (0,0). Näherung $l_0=1/(0,786q+1)$ und in (0,1). Näherung $l_0=1/(1,956q+1)$.

Das vorstehende Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis ist deshalb patientenwirksam, da es berücksichtigt, daß mit der Wahrscheinlichkeit der Operationsletalität die gesamte präoperative Lebenserwartung verloren geht. Da dabei ein Ausgleich durch den Operationserfolg bei anderen Patienten nicht gegeben ist, entspricht dies auch der Sicht des Patienten. Demgegenüber beruht das nachstehende Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis auf der Möglichkeit des Ausgleichs zwischen den verschiedenen Operationsergebnissen, das wir deshalb als gruppenwirksam bezeichnen.

Wir beziehen uns auf die Abbildung 1 und berechnen zunächst das gruppenwirksame Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis der (0,0). Näherung. Wegen $\int_0^\infty \ddot{u}(t)dt = \int_0^\infty tp(t)\ddot{u}(t)dt$ wird das Leben der auf 1 normierten Gruppe im unendlichen gleich der Lebenserwartung des einzelnen Patienten. Der sichere Lebensgewinn der Gruppe ist daher gleich dem intraoperativen Lebensgewinn des Patienten. Als Gewinn erhalten wir $G = \int_0^\infty (\ddot{u}_{intra}(t) - \ddot{u}_{prä}(t))dt = L_{intra} - L_{prä} = 8{,}02 - 4{,}15 = 3{,}87$ Jahre. Der Schnittpunkt der Überlebenskurven $\ddot{u}_{prä}(t)$ und $\ddot{u}_{intra}(t)$ ist $t_S = 1{,}204$ Jahre. Die für $t<t_S$ zwischen diesen Kurven liegende Fläche repräsentiert einen Lebensverlust von $V = \int_0^{t_S} (\ddot{u}_{prä}(t) - \ddot{u}_{intra}(t))dt = 0{,}084$ Jahren. Das Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis beträgt somit $q^*_{00} = G/V = 46{,}1$. Die für $t>t_S$ zwischen den beiden Kurven liegende Fläche ist G+V, so daß in G die Kompensation des Verlustes V eingerechnet ist.

Bei der Berechnung mit der 1. Näherung $\ddot{u}_{intra,PSE}(t)$ müssen wir beachten, daß diese Funktion die Kurve $\ddot{u}_{prä}(t)$ in zwei Punkten t_1 und t_2 schneidet. Die Bestimmung von t_1 und t_2 mit dem Newton-Verfahren oder als Lösungen einer quadratischen Gleichung ergibt $t_1 = 0{,}807$ Jahre und $t_2 = 12{,}7$ Jahre. Der eingegangene Lebensverlust beträgt $V = \int_0^{t_1} \ddot{u}_{diff}(t)dt + \int_{t_2}^\infty \ddot{u}_{diff}(t)dt$ mit $\ddot{u}_{diff}(t) := \ddot{u}_{prä}(t) - \ddot{u}_{intra,PSE}(t)$. Die Integration mit der Simpsonschen Regel ergibt $V = 0{,}155$ Jahre. Den Lebensgewinn erhalten wir wieder mit den Lebenserwartungen als $G = L_{intra,PSE} - L_{prä} = 5{,}33 - 4{,}15 = 1{,}18$ Jahre. Das gruppenwirksame Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis beträgt folglich in (0,1). Näherung $q^*_{01} = G/V = 7{,}6$.

Der Vergleich der Quotienten zeigt, daß das Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis der portokavalen Intervalloperation aus der Sicht der Gruppe höher ist als aus der Sicht des Patienten. Dies ist nicht zwangsläufig so, da das patientenwirksame Verhältnis bei abnehmender Operationsletalität gegen unendlich strebt. Stellen wir q_{01} und q^*_{01} als Funktion der Operationsletalität dar, so wird die Bewertung durch die Gruppe und den Patienten bei einer Operationsletalität von $l_0 = 2{,}2\%$ mit $q_{01} = q^*_{01} = 22{,}7$ gleich vorgenommen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Wir haben die Krankengeschichten von 178 Patienten ausgewertet, die in dem Zeitraum von 1976 bis 1980 im Klinikum Steglitz wegen einer Ösophagusvarizenblutung operiert wurden. Dabei haben wir die perioperativen Komplikationen und die Todesursachen untersucht. Unser besonderes Interesse galt der Herausarbeitung von Faktoren, die mit einer erhöhten Operationsletalität einhergehen.

Bei insgesamt 183 chirurgischen Eingriffen wurde 164mal ein drucksenkendes Verfahren gewählt. Es wurden 143 terminolaterale portokavale Anastomosen, 10 splenorenale Anastomosen nach LINTON, 1 splenorenale Anastomose nach COOLEY, 5 mesenterikokavale Anastomosen nach DRAPANAS und 5 portokavale Anastomosen mit Arterialisation des Pfortaderstumpfes nach MATZANDER angelegt. Demgegenüber war die Zahl der Sperroperationen mit 18 gering. Bei 15 Kranken wurde die Magendissektion nach HASSAB, zum Teil in Kombination mit der Klammernahtsperre nach RINECKER, vorgenommen. Eine Kardianeueinpflanzung wurde nur bei 3 Patienten durchgeführt. Bei 1 Patientin konnte die Ösophagusvarizenblutung mit alleiniger Splenektomie beherrscht werden.

Die Operationsletalität der portokavalen Anastomose beträgt als Elektivoperation 14% (n=57) und als Notoperation 38% (n=86). Die entsprechenden Letalitäten ergeben sich bei der splenorenalen Anastomose zu 38% (n=8) und 33% (n=3). Für die geringe Zahl der mesenterikokavalen Anastomosen finden wir eine Sterblichkeit von 40% (n=5). Für die 5 Arterialisationen ermitteln wir eine Letalität von 60%. Die elektive bzw. die notfallmäßige Magendissektion hat eine Sterblichkeit von 29% (n=7) bzw. 75% (n=8). Die Letalität aller portokavaler Anastomosen ist mit 29% (n=143) geringer als die der anderen drucksenkenden Verfahren mit 43% (n=21). Die Sterblichkeit der gesamten portosystemischen Anastomosen liegt mit 30% (n=164) unter der der Sperroperationen mit 50% (n=18).

Bei etwa jedem zweiten Patienten wurde die Durchführung der

portokavalen Anastomose erschwert. Der Zugang wurde durch Adipositas, Hepatomegalie und Verwachsungen im Bereich der Gallenblase behindert. Bei 23 Patienten mußte zur Situseinstellung eine Adhäsiolyse vorgenommen werden. Eine prall gefüllte Gallenblase wurde bei 13 Patienten abgesaugt. In 7 Fällen mußte ein vergrößerter Lobus quadratus und in 1 Fall ein vergrößerter Lobus caudatus partiell reseziert werden. Bei 7 Patienten mußte aus der Pfortader ein Thrombus entfernt werden. Eine schwerwiegende Komplikation stellten diffuse Blutungen im Operationsgebiet dar. Simultan wurde 5mal eine Cholecystektomie, 2mal eine Appendektomie und 1mal eine Orchiektomie vorgenommen. In je einem Fall wurde eine Kardiomyotomie, eine Ulcusexzision mit Pyloromyoplastik, eine Umstechung von Magenschleimhautrissen bei Mallory-Weiss-Syndrom, eine Übernähung eines Ulcus duodeni, eine Transsektion des Lig. arcuatum und eine Umbilikalherniotomie durchgeführt.

Postoperative Komplikationen traten bei den verstorbenen Patienten etwa doppelt so häufig wie bei den überlebenden Patienten auf. An erster Stelle stand die erneute Ösophagusvarizenblutung. Es folgte die portosystemische Enzephalopathie mit dem Coma hepaticum. Ebenso oft wurde ein massiver Aszites und nicht ganz so häufig ein ausgeprägter Ikterus gesehen. Mit abnehmender Häufigkeit folgten das akute Nierenversagen, die Bronchopneumonie, die Verbrauchskoagulopathie, die sekundäre Wundheilung, die Sepsis, der Shuntverschluß, die Schleimhautläsionen des oberen Gastrointestinaltrakts, der Harnwegsinfekt, die Herzinsuffizienz und die intraabdominelle Blutung. Die Shuntverschlußrate betrug 5%.

Die häufigste Todesursache war die rezidivierende Ösophagusvarizenblutung. Mit größerem Abstand folgte das akute Nierenversagen. Nicht ganz so häufig führte ein Leberkoma zum Exitus des Patienten. Die Bronchopneumonie, die Peritonitis oder Sepsis, die Herzinsuffizienz und die intraabdominelle Blutung hatten jeweils einen unter 10% liegenden Anteil an den Todesursachen. In einzelnen Fällen wurde der Exitus durch eine Ösophagusperforation, eine Querkolonperforation, eine

Pankreatitis oder durch eine subdurale Blutung mitbedingt. Unter den postoperativen Komplikationen hatten die diffusen Blutungen bei Verbrauchskoagulopathie die höchste Letalität von 100% (n=9). Eine Sterblichkeit im Bereich von 75-83% hatten bei postoperativem Auftreten die Ösophagusvarizenblutung, das akute Nierenversagen, das Leberkoma, die Sepsis und die dekompensierte Herzinsuffizienz.

Um die Lebensgefährdung durch die einzelnen Komplikationen von dem präoperativen Standpunkt aus beurteilen zu können, hatten wir für diese außer den prognostischen Signifikanzen im Fisher- und im χ^2-Test den Pearsonschen Kontingenzkoeffizienten und den Phi-Koeffizienten bestimmt. Nach der Einführung einer Lebensgefährdungsskala konnten wir prospektiv sagen, daß der Patient postoperativ durch eine erneute Ösophagusvarizenblutung und durch ein akutes Nierenversagen hochgradig gefährdet sein wird. Eine mittelgradige Gefährdung ist gegeben durch die portosystemische Enzephalopathie mit dem Coma hepaticum, durch eine Verbrauchskoagulopathie, einen ausgeprägten Ikterus, einen massiven Aszites, eine dekompensierte Herzinsuffizienz, eine Sepsis und eine Bronchopneumonie. Ein Shuntverschluß, Schleimhautläsionen des oberen Gastrointestinaltrakts und intraabdominelle Blutungen stellen prospektiv nur eine geringe Lebensgefährdung dar. Harnwegsinfekte und eine sekundäre Wundheilung sind eher bei den überlebenden Patienten zu erwarten.

Die Indikation zu der splenorenalen Anastomose mit Splenektomie nach LINTON anstelle der portokavalen Anastomose wurde bei 8 der 11 Patienten wegen eines Hypersplenismus gestellt. Andere und zusätzliche Gründe waren Adhäsionen nach Cholecystektomie, eine portokavale Shuntthrombose, eine posthepatitische Schrumpfleber und eine Truncus-coeliacus-Stenose. Um die Milz belassen zu können, wurde bei einem neunjährigen Jungen die zentrale splenorenale Seit-zu-Seit-Anastomose nach COOLEY mit Ligatur der Milzarterie vorgenommen. Bei einem Patienten thrombosierte der Shunt. Der Tod von 4 Patienten wurde durch Ösophagusvarizenblutungen, intraabdominelle Blutungen, Leberkoma, akutes Nierenversagen und septische Komplikationen verursacht.

Pfortaderthrombosen, eine vulnerable Pfortader, eine portokavale Shuntthrombose und Verwachsungen nach Herausnahme der Gallenblase waren die Gründe dafür, daß bei 5 Patienten die mesenterikokavale Anastomose nach DRAPANAS gewählt wurde. In einem Fall thrombosierte die Gefäßprothese. Ein Patient starb an einer erneuten Ösophagusvarizenblutung und ein Patient nach einem protrahiert verlaufenden Nierenversagen.

Bei den 5 Patienten mit Arterialisation fiel auf, daß zwei Patienten einen massiven Aszites entwickelten, während er bei einem anderen Patienten weiterbestand. In einem Fall konnte eine sich entwickelnde Überarterialisation als wahrscheinliche Ursache gefunden und beseitigt werden. Gastrointestinale Sickerblutungen sowie renale und kardiopulmonale Komplikationen führten zu dem Verlust von 3 Patienten.

Wegen Pfortaderthrombose, Zustand nach Cholecystektomie, Shuntverschluß und zirrhotischer Schrumpfleber mit ausgeprägter Truncus-coeliacus-Stenose wurde in 18 Fällen eine Sperroperation dem portosystemischen Shunt vorgezogen. Der Exitus von 8 Patienten mit Magendissektion wurde vorwiegend durch Blutungen aus den Ösophagusvarizen oder aus Magenerosionen sowie durch eine septische Peritonitis verursacht. Die eitrige Bauchfellentzündung trat vermehrt bei den Patienten mit Klammernahtsperre auf. Zwei junge Frauen, bei denen eine frühkindliche Nabelveneninfektion zu einem Pfortaderverschluß geführt hatte, überlebten die Kardianeuimplantation. Ein 64jähriger notoperierter Patient mit Pfortaderthrombose und posthepatitischer Leberzirrhose verstarb nach diesem Eingriff an einer septischen Peritonitis.

Unsere Untersuchung, ob das Lebensalter oder das Geschlecht des Patienten, die Ätiologie der Leberzirrhose, das präoperative Blutungsverhalten, der Pfortaderdruck und verschiedene Blutparameter einen Einfluß auf die Operationsletalität der portokavalen Anastomose haben, führte zu den nachstehend beschriebenen Ergebnissen. Die hierbei benutzten Begriffe hochsignifikant, sehr signifikant, signifikant, Trend und Tendenz haben wir in dem Abschnitt über die statistische Auswertung definiert.

Bei der Notoperation besteht ein Trend zu einer höheren Lebensgefährdung der Patienten unter 50 Jahren. Diese ist offenbar durch den schlechteren Krankheitszustand dieser Patienten bedingt, da ihre CHILD-Zugehörigkeit signifikant schlechter als die der Patienten mit einem Alter über 50 Jahren ist. Bei der Intervalloperation können wir einen Einfluß des Alters nicht feststellen.

Eine Abhängigkeit von dem Geschlecht können wir für die Intervalloperation ebenfalls nicht nachweisen. Dagegen sind die Männer bei dem Noteingriff zumindest tendenzmäßig mehr gefährdet als die Frauen. Dieses höhere Operationsrisiko ist offenbar durch den schlechteren Krankheitszustand der Männer und den bei ihnen vorherrschenden Alkoholabusus bedingt. Eine primär geschlechtsspezifische Gefährdung ist nicht anzunehmen.

Häufigste Ursache der Leberzirrhose ist der Alkoholismus mit mindestens 61%, gefolgt von der Hepatitis mit mindestens 23%. Die Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose sind hochsignifikant jünger als die Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose. Einen Einfluß der Ätiologie der Leberzirrhose auf das Operationsergebnis können wir als Tendenz feststellen. Während die Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose bei der Intervalloperation zu einer höheren Gefährdung neigen, ist dies bei der Notoperation umgekehrt. Die stärkere Gefährdung der Alkoholkranken bei der Notoperation spiegelt sich in einem schlechteren CHILD-Zustand wider.

Die überlebenden Patienten der Notoperation haben eine anamnestisch höhere Blutungshäufigkeit als die verstorbenen Patienten. Insbesondere ist das Operationsrisiko bei der ersten Ösophagusvarizenblutung erhöht. Die Stärke dieses Zusammenhangs ist bei einem Kontingenzkoeffizienten von CC=0,33 mittelgradig. Trendmäßig geht die erste Ösophagusvarizenblutung mit einem schlechteren CHILD-Stadium einher. Wichtig ist, ob die Blutung unter konservativer Therapie sistiert oder ob die Notoperation als Ultima ratio durchgeführt werden muß. Kommt die Blutung präoperativ nicht zum Stehen, so erhöht sich die Operationsletalität von 12% auf 52%.

Bei präoperativ sistierender Blutung entspricht die Letalität derjenigen der Intervalloperation. Während das Operationsrisiko der Patienten mit früher Rezidivblutung 45% (n=71) beträgt, ist es bei den Patienten ohne frühe Rezidivblutung 0% (n=14). Dieser Unterschied ist sehr signifikant und Ausdruck eines mittelstarken Zusammenhangs (CC=0,33).

Der vor Shuntanlage gemessene Pfortaderdruck reicht von 14-60 cmH_2O und beträgt im Mittel 38 cmH_2O. Einen Zusammenhang mit der Operationsgefährdung können wir bei der Notoperation als Trend nachweisen. Der nach Shuntanlage gemessene Druck ist bei den überlebenden und den verstorbenen Patienten gleich. Der stärkere Druckabfall bei den verstorbenen notoperierten Patienten ist trendmäßig gesichert.

Die präoperativen Blutwerte der notoperierten Patienten zeigen die charakteristischen Veränderungen bei Leberzirrhose und Ösophagusvarizenblutung. Einen hochsignifikanten Unterschied zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten stellen wir für die Prothrombinzeit, den Kreatininwert und den Fibrinogenspiegel fest. In der Leukozytenzahl, dem Hämatokrit, dem Hämoglobin, dem Gesamtbilirubin, der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und der partiellen Thromboplastinzeit unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant. Der höhere Wert der Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei den verstorbenen Patienten ist als Trend nachgewiesen. Die Cholinesterase und das Gesamteiweiß sind bei den verstorbenen Patienten trendmäßig weiter abgefallen als bei den überlebenden Patienten. Für den Ammoniakspiegel und die Thrombinzeit können wir eine Abhängigkeit des Operationsergebnisses noch als Tendenz erkennen. Dagegen ist für die Albuminkonzentration, die Gamma-Globuline und die Thrombozytenzahl kein Unterschied feststellbar.

Durch einen festen Blutparameterwert lassen sich die überlebenden von den versterbenden Patienten präoperativ nicht ausreichend trennen. Die besten Voraussagen sind auf diese Weise noch von dem Quick-Wert mit der Grenze 0,56 zu erwarten.

Postoperativ unterscheiden sich die blutchemischen Werte wesentlich signifikanter als präoperativ. Hochsignifikante

Unterschiede finden wir für den Quick-Wert, die Kreatininkonzentration, die Leukozytenzahl, die partielle Thromboplastinzeit, das Gesamtbilirubin und den Fibrinogenspiegel. Der Abfall des Gesamteiweißes und des Hämoglobins sowie die Verlängerung der Thrombinzeit und die Aktivitätssteigerung der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase sind bei den verstorbenen Patienten sehr signifikant stärker ausgeprägt als bei den überlebenden Patienten. Einen signifikanten Unterschied weisen die Thrombozytenzahl, der Hämatokrit und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase auf. Die alkalische Phosphatase zeigt postoperativ ein signifikant paradoxes Verhalten. Der vermehrte Anstieg bei den überlebenden Patienten erklärt sich möglicherweise durch den Wegfall eines "first pass"-Effektes auf das Isoenzym des Dünndarms.

Die hochsignifikanten Unterschiede des Quick-Wertes und des Kreatinins können postoperativ für eine Trennwert-Prognose verwendet werden. Mit dem Quick-Wert 0,48 und dem Kreatininwert 131 µmol/l lassen sich die überlebenden von den versterbenden Patienten mit einer Übereinstimmung von 85% bzw. 80% trennen. Die Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit auf über 46 s stellt trendmäßig ein Sterbenskriterium der Richtigkeit von 74% dar.

Da zur Abschätzung des Operationsrisikos sehr häufig die CHILD-Klassifikation benutzt wird, haben wir diese eingehend untersucht. Die Sterblichkeit in den CHILD-Klassen A, B und C beträgt bei der Intervalloperation 6%, 19% und 40% und bei der Notoperation 0%, 30% und 58%. Diese Sterblichkeitszunahme können wir bei der Intervalloperation als Trend sichern. Bei der Notoperation ist sie sehr signifikant.

Eine frühpostoperative CHILD-Verbesserung können wir nur bei den überlebenden Patienten des Notshunts als Tendenz erblicken. Die CHILD-Verschlechterung der verstorbenen Patienten ist hochsignifikant.

Für die Zunahme der Sterblichkeit l(i) bei steigendem CHILD-Index i erhalten wir durch lineare Regression die Beziehung $l(i)=2,40i-0,96$ bei der Intervalloperation und $l(i)=4,90i-11,4$

bei der Notoperation. Die hiermit bestimmten Schätzungen der Letalitäten der CHILD-Klassen A, B und C betragen bei der Intervalloperation 13,4%, 20,6% und 30,2% und bei der Notoperation 18,0%, 32,7% und 52,3%.

Bei den überlebenden Patienten treten die CHILD-Parameter prä- und postoperativ mit abnehmender Häufigkeit in der Reihenfolge Albumin, Aszites, Allgemeinzustand, Gesamtbilirubin und neurologische Symptome auf. Postoperativ bessern sich der Allgemeinzustand und der Aszites, während sich die neurologischen Symptome, das Bilirubin und die Albuminkonzentration verschlechtern. Am stärksten verändert sich die neurologische Symptomatik.

Bei den versterbenden Patienten werden pathologische CHILD-Parameter präoperativ mit abnehmender Häufigkeit in der Reihenfolge Allgemeinzustand, Albumin, Bilirubin, Aszites und neurologische Symptome gesehen. Postoperativ verdrängt das Bilirubin das Albumin von dem zweiten Platz. Die postoperative Verschlechterung aller CHILD-Parameter nimmt in der Reihenfolge Bilirubin, neurologische Symptome, Allgemeinzustand, Albumin und Aszites ab.

Den größten prognostischen Wert haben der Allgemeinzustand und die neurologischen Symptome. Die Bilirubinkonzentration ist für die Abschätzung der Operationsgefährdung von mittlerem Wert. Dem Aszites kommt nur eine geringe prognostische Bedeutung zu. Für die CHILD-Abstufung der Albuminwerte können wir keine prognostische Relevanz feststellen.

Um die prognostische Stärke der CHILD-Klassifikation zu steigern, führen wir anstelle des Albumins den Quick-Wert, die Kreatininkonzentration und die Leukozytenzahl als neue CHILD-Parameter ein. Die prognostische Kraft der dann sieben CHILD-Parameter nimmt in der Reihenfolge Aszites, Gesamtbilirubin, neurologische Symptome, Leukozyten, Kreatinin, Quick-Wert und Allgemeinzustand zu. Diese Reihenfolge haben wir mit den prognostischen Differenzen bestimmt, für die wir eine hohe Korrelation mit den korrigierten Kontingenzkoeffizienten

nachweisen können. Mit den abgeänderten CHILD-Parametern und dem daraus abgeleiteten neuen CHILD-Index definieren wir eine dem vorliegenden Krankengut angepaßte CHILD-Klassifikation. Ihre a posteriori bessere Trennung der überlebenden von den verstorbenen Patienten drückt sich in einem Gewinn an prognostischer Signifikanz und Kontingenz aus.

Die beste prognostische CHILD-Index-Trennung der notoperierten Patienten erreichen wir mit dem bisherigen CHILD-Index an der Grenze a=11,5. Indem wir diese Trennung mit dem modifizierten CHILD-Index an der Grenze a=13,5 vornehmen, können wir den Prozentsatz der richtig vorausgesagten Patienten von 72,1% auf 78,0% anheben.

Für den Notshunt bestimmen wir eine prognostische Diskriminanzfunktion zu
$2{,}42x_1+1{,}79x_2+1{,}31x_3+0{,}92x_4+0{,}74x_5+0{,}02x_6-0{,}19x_7-13{,}6$.
Hierbei sind x_1, x_2, ..., x_7 die Punktezahlen der in abnehmender prognostischer Stärke geordneten CHILD-Parameter Allgemeinzustand, Quick-Wert, Kreatinin, Leukozyten, neurologische Symptome, Gesamtbilirubin und Aszites. Diese mit der Diskriminanzfunktion bestimmte prognostische Rangfolge der CHILD-Parameter stimmt mit der zuvor mit Hilfe der prognostischen Differenzen ermittelten Rangfolge überein. Hierbei zeigt sich eine sehr hohe Korrelation zwischen den Koeffizienten der Diskriminanzfunktion und den prognostischen Differenzen. Die Diskriminanzfunktion läßt das Gesamtbilirubin und den Aszites als überflüssige Parameter erscheinen. Die Richtigkeit der CHILD-Index-Trennungs-Prognose läßt sich mit der Diskriminanzfunktion nicht mehr verbessern.

Das durch die portokavale Intervalloperation erzielte Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis läßt sich durch den Vergleich der Überlebenskurven bei konservativer und bei chirurgischer Therapie gewinnen. Diesen Vergleich nehmen wir anhand des nachstehenden Modells vor, wobei wir als Grundlage unserer Berechnungen 5- und 10-Jahres-Überlebensraten benutzen, die von HIRNER et al. (113) bzw. KRUMHAAR (136) ermittelt wurden.

In der 0. Näherung nehmen wir an, daß die Lebensgefährdung des Patienten zeitlich konstant ist. Dies führt zu einem einfachen exponentiellen Abfall der Überlebensfunktionen. Dieser ist durch die Sterbensgeschwindigkeit bestimmt, die wir präoperativ zu $p_{prä}=0,241\ Jahr^{-1}$ und postoperativ zu $p_{post}=0,106\ Jahr^{-1}$ bestimmen. Während wir diese Geschwindigkeit präoperativ durch die Ösophagusvarizenblutung verursacht ansehen, erklären wir die postoperative Geschwindigkeit durch die shuntbedingte Enzephalopathie mit dem Coma hepaticum und mit einer Restgefährdung durch die Ösophagusvarizenblutung. Indem wir davon ausgehen, daß die Progredienz der portosystemischen Enzephalopathie eine mit der Zeit zunehmende Lebensgefährdung bewirkt, führen wir eine Sterbensbeschleunigung p_1 ein. In der 1. Näherung zerlegen wir die postoperative Sterbensgeschwindigkeit in eine zeitunabhängige Geschwindigkeit p_0 und eine mit der Zeit linear zunehmende Geschwindigkeit $p_1 t$. Die zeitlich konstanten Todesursachen wie die Ösophagusvarizenblutung bedingen dann postoperativ eine Sterbensgeschwindigkeit von $p_0=0,0268\ Jahr^{-1}$. Die Intervalloperation senkt damit die konstante Lebensgefährdung auf den neunten Teil. Diese Abnahme wird erkauft mit einer Operationsletalität von 15% und einer Sterbensbeschleunigung von $p_1=0,0317\ Jahr^{-2}$.

Aus den Überlebensfunktionen bestimmen wir die Dichtefunktionen der Zufallsvariablen Lebenszeit und die Lebenserwartungen. Durch den Operationsbeschluß wird die Lebenserwartung von 4,15 Jahre auf in 0. Näherung 8,02 Jahre ausgedehnt, um dann nach überstandener Operation auf 9,43 Jahre anzusteigen. In 1. Näherung erhöht sich die Lebenserwartung über 5,33 Jahre auf 6,27 Jahre.

Wir unterscheiden das patientenwirksame und das gruppenwirksame Lebens-Gewinn-Verlust-Verhältnis. Das patientenwirksame Verhältnis beträgt in (0,0). Näherung $q_{00}=7,2$ und in (0,1). Näherung $q_{01}=2,9$. Ein vorgegebener Quotient q wird in (0,0). Näherung von der Operationsletalität $l_0=1/(0,79q+1)$ und in (0,1). Näherung von der niedrigeren Operationsletalität $l_0=1/(1,96q+1)$ erreicht. Die Näherungswerte des gruppenwirksamen Verhältnisses berechnen wir zu $q^*_{00}=36,1$ und $q^*_{01}=7,6$.

LITERATURVERZEICHNIS

1 ADAMSONS, R.J., BUTT, K., IYER, S., DEROSE, J., DENNIS, C.R., KINKHABWALA, M., GORDON, D., MARTIN, E.: Portocaval shunt with arterialization of the portal vein by means of a low flow arteriovenous fistula. Surg. Gynec. Obstet. 146 (1978) 869

2 ADAMSONS, R.J., KINKHABWALA, M., MOSKOWITZ, E., HIMMELFARB, E., MOSKOWITZ, ST., LERNER, B.: Portocaval shunt with arterialization of the hepatic portion of the portal vein. Surg. Gynec. Obstet. 135 (1972) 529

3 ADAMSONS, R.J., LEVIN, D.C.: Hepatic encephalopathy after portosystemic shunt treated by arterialization of intrahepatic portal vein. Surg. Forum 25 (1974) 348

4 ARNMANN, R., OLSSON, R., SCHERSTEN, T.: Survival after portacaval shunt: Who and how? Acta med. scand. 199 (1976) 167

5 BAIRD, R.J., TUTASSAURA, H., MIYAGISHIMA, R.T.: Use of the left renal vein for portal decompression. Ann. Surg. 173 (1971) 551

6 BALASEGRAM, M.: Emergency portasystemic shunt for bleeding varices. Br. J. Surg. 63 (1976) 263

7 BALTZER, G., ARNDT, H., HARDEWIG, A., BUCHTA, I., SCHMIDT, H.A., MARTINI, G.A.: Untersuchungen zur Frage peripherer und intrapulmonaler arterio-venöser Anastomosen bei Patienten mit Lebercirrhose. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 77 (1971) 1369

8 BARANOFSKY, I.D.: Portal hypertension with special reference to the acid-peptic factor in the causation of hemorrhage and extensive gastric resection in its treatment. Surgery 25 (1949) 135

9 BAUEREISEN, E.: Physiologie des Pfortaderkreislaufs. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 82 (1976) 142

10 BAUEREISEN, E., LUTZ, J.: Durchblutung und Sauerstoffaufnahme der Leber. Z. Gastroenterologie 13 (1975) 70

11 BAUMGARTNER, G.: Die hämodynamische Abklärung der portalen Hypertonie. Z. Gastroenterologie 13 (1975) 113

12 BENGMARK, S.: New pathways in portal hypertension surgery. Jap. J. Surg. 9 (1979) 1

13 BENGMARK, S., BÖRJESSON, B., HOEVELS, J., JOELSSON, B., LUNDERQUIST, A., OWMAN, T.:
Obliteration of esophageal varices by PTP.
Ann. Surg. 190 (1979) 549

14 BENGMARK, S., BÖRJESSON, B., LUNDERQUIST, A., SIGSTEDT, B.:
Subcutaneous transposition of the spleen: A method for treatment of complications in portal hypertension?
Ann. Surg. 189 (1979) 75

15 BERCHTOLD, R.:
Soll man Patienten mit portaler Hypertension operieren?
Schweiz. med. Wschr. 108 (1978) 1046

16 BERCHTOLD, R., OLSSON, S.-A.:
Massive Blutung aus Ösophagusvarizen.
Diagnostik & Intensivtherapie 6 (1981) 30

17 BERKHOFF, W., MÄRZ, E., UNGEHEUER, E.:
Der Pfortaderhochdruck - Fortschritte in der Therapie?
Med. Klin. 76 (1981) 217

18 DE BIE, J., L'ESPERANCE, P.:
A propos d'un cas d'hypertension portale par fistule arterio-veineuse reliant l'artère at la veine splenique.
Ann. Chir. 22 (1968) 1383

19 BIERSACK, H.J., THELEN, M., SCHULZ, D., KNOPP, R., DAHLEM, R., SCHMIDT, R., WINKLER, C.:
Die sequentielle Hepatospleno-Szintigraphie zur quantitativen Beurteilung der Leberdurchblutung.
Fortschr. Röntgenstr. 126 (1977) 47

20 BIRCHER, J., BLANKART, R., HALPERN, A., HÄCKI, W., LAISSUE, J., PREISIG, R.:
Criteria for assessment of functional impairment in patients with cirrhosis of the liver.
Eur. J. clin. Invest. 3 (1973) 72

21 BIRCHER, J., PREISIG, R.:
Lebergröße als Indikationskriterium zur portokavalen Shuntoperation.
Med. Klin. 68 (1973) 545

22 BLAIN, A.W.:
Ligation of the splenic artery for Banti's disease. Report of case,experimental studies.
Surg. Gynec. Obstet. 26 (1918) 660

23 BLAIN, A.W., BLAIN, A.:
Ligation of the splenic artery, the operation of choice in selected cases of portal hypertension and Banti's syndrome.
Ann. Surg. 131 (1950) 92

24 BLAKEMORE, A.H.:
Portocaval anastomosis: A report on fourteen cases.
Bull. N. Y. Acad. Med. 22 (1946) 254

25 BLAKEMORE, A.H., LORD, J.W.jr.:
A nonsuture method of blood vessel anastomosis.
Ann. Surg. 121 (1945) 435

26 BLAKEMORE, A.H., LORD, J.W.jr.:
The technic of using vitallium tubes in establishing portocaval shunts for portal hypertension.
Ann. Surg. 122 (1945) 476

27 BLALOCK, A.:
The use of shunt or by-pass operations in the treatment of certain circulatory disorders, including portal hypertension and pulmonic stenosis.
Ann. Surg. 125 (1947) 129

28*[1] BOEREMA, I.:
Bleeding varices of the oesophagus in cirrhosis of the liver and Banti's syndrome.
Arch. Chir. Neerl. 1 (1949) 253

29 BOEREMA, I., KLOPPER, P.J., HOLSCHER, A.A.:
Transabdominale Ligatur-Resektion des Oesophagus in Fällen von blutenden Varicen.
Chirurg 41 (1970) 472

30* BOGORAS, H.:
Über die Einpflanzung der Vena mesenterica sup. in die Vena cava inf. bei Leberzirrhose.
Russkii. vrach. 12 (1913) 48

31 BORTZ, J.:
Lehrbuch der Statistik für Sozialwissenschaftler.
Springer, Berlin Heidelberg New York 1977

32 BRIELER, H.S., THIEDE, A.:
Zur Wirkung vasodepressorischer Substanzen auf blutende Ösophagusvarizen und andere intestinale Blutungen.
Zbl. Chir. 104 (1979) 1337

33 BRITTON, R.C.:
The clinical effectiveness of selective portal shunts.
Amer. J. Surg. 133 (1977) 506

34 BRITTON, R.C., VOORHEES, A.B., PRICE, J.B.:
Selective portal decompression.
Surgery 67 (1970) 104

35 BRÜNNER, H., SCHMIDT, H.-D.:
Splenorenale Anastomosen.
Langenbecks Arch. Chir. 342 (1976) 159

36 BRÜNNER, H., SCHMIDT, H.-D.:
Möglichkeiten splenorenaler Anastomosen bei portaler Hypertension.
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 219

---

[1] Der Stern bedeutet, daß uns diese Publikation nicht vorliegt. Ihre Bezugnahme erfolgt aufgrund von Literaturangaben in einer der ungesternten Veröffentlichungen.

37 BUCHER, H., FUCHS, W.A., TAUBER, J., RÖSLER, H., PREISIG, R.:
Untersuchungen zur Shunt-Indikation bei Patienten mit portaler Hypertonie.
Schweiz. med. Wschr. 99 (1969) 229

38 BÜCHELER, E., THELEN, M., SCHIRMER, G., SCHULZ, D., FROMMHOLD, H., SIEDECK, M., KÄUFER, C.:
Katheterembolisation der Milzarterien zum Stopp der akuten Varizenblutung.
Fortschr. Röntgenstr. 122 (1975) 224

39 BÜRGER, K., WAGNER, K., ZIMMERMANN, H.-B.:
Diagnostik und Therapie des Pfortaderhochdrucks.
Akademie, Berlin 1975

40 BÜTZOW, G.H., BURKHARDT, A., NOVAK, D., BECKER, K.:
Obliterierende Erkrankungen der Lebervenen.
Kasuistischer Beitrag zur Klinik, Diagnostik, Therapie und Pathogenese des Budd-Chiari-Syndroms.
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 329

41 BUNDESMINISTER FÜR JUGEND, FAMILIE UND GESUNDHEIT:
Daten des Gesundheitswesens - Ausgabe 1983 -
Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit 152, Kohlhammer, Stuttgart 1983

42 BURCHELL, A.R., MORENO, A.H., PANKE, W.F., NEALON, TH.F. jr.:
Hemodynamic variables and prognosis following portacaval shunts.
Surg. Gynec. Obstet. 138 (1974) 359

43 BURCHELL, A.R., MORENO, A.H., PANKE, W.F., NEALON, TH.F. jr.:
Hepatic artery flow improvement after portocaval shunt: A single hemodynamic clinical correlate.
Ann. Surg. 184 (1976) 289

44 BURCHELL, A.R., MORENO, A.H., PANKE, W.F., ROUSSELOT, L.M.:
Some limitations of splenic portography: I. Incidence, hemodynamics and surgical implications of the nonvisualized portal vein.
Ann. Surg. 162 (1965) 981

45 BURLUI, D., RATIU, O.:
Rezultate tardive (10 ani) după arterializarea integrală a ficatului cirotic (comentarii pe baza a 2 cazuri).
(Deutsche Übersetzung: Spätergebnisse (10 Jahre) nach vollständiger Arterialisation der zirrhotischen Leber (Bemerkungen aufgrund von 2 Fällen)).
Chirurgia Bucuresti 27 (1978) 209

46 BURLUI, D., RATIU, O., MANESCO, GH., TEJU, GH.:
Artérialisation portale par la veine ombilicale reperméabilisée.
Presse méd. 76 (1968) 581

47 CALLOW, A.D., RESNICK, R.H., CHALMERS, T.C., ISHIHARA, A.M., GARCEAU, A.J., O'HARA, E.T.:
Conclusions from a controlled trial of the prophylactic portacaval shunt.
Surgery 67 (1970) 97

48 CAMPBELL, D.P., PARKER, D.E., ANAGNOSTOPOULOS, C.E.:
Survival prediction in portocaval shunts: A computerized statistical analysis.
Amer. J. Surg. 126 (1973) 748

49 CAPPEL, J., BLUM, U., UNGEHEUER, E.:
Therapie der Ösophagusvarizenblutung im Akutstadium und Intervall.
Wissenschaftliche Ausstellung, 99. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, München 1982.
Zusammenfassung in: Langenbecks Arch. Chir. 358 (1982) 570

50 CHALMERS, T.C.:
Prophylactic shunts.
Major Probl. clin. Surg. 14 (1974) 121

51 CHARTERS, A.C., CHANDLER, J.G., CONDON, J.K., GRAMBORT, D.E., LEVIN, ST.E., MODAFFERI, TH.R., ORLOFF, M.J.:
Spontaneous reversal of portal flow in patients with bleeding varices treated by emergency portocaval shunt.
Amer. J. Surg. 127 (1974) 25

52 CHILD, C.G., ZUIDEMA, G.D.:
Experimental surgery of the portal vein, hepatic artery and hepatic veins.
Major Probl. clin. Surg. 1 (1964) 189

53 CHILD, C.G., TURCOTTE, J.G.:
Surgery and portal hypertension.
Major Probl. clin. Surg. 1 (1964) 1

54 CHOJKIER, M., CONN, H.O.:
Esophageal tamponade in the treatment of bleeding varices.
Dig. Dis. Sci. 25 (1980) 267

55 CHOJKIER, M., GROSZMANN, R.J., ATTERBURY, C.E., BAR-MEIR, S., BLEI, A.T., FRANKEL, J., GLICKMAN, M.G., KNIAZ, J.L., SCHADE, R., TAGGART, G.J., CONN, H.O.:
A controlled comparison of continuous intraarterial and intravenous infusions of vasopressin in hemorrhage from esophageal varices.
Gastroenterology 77 (1979) 540

56 CLAESON, L.-E., CARLSSON, C.:
Cerebral dysfunction in alcoholics. A psychometric investigation.
Q. J. Stud. Alcohol 31 (1970) 317

57 CLARK, A.W., MACDOUGALL, B.R.D., WESTABY, D., MITCHELL, K.J., SILK, D.B.A., STRUNIN, L., DAWSON, J.L., WILLIAMS,R.:
Prospective controlled trial of injection sclerotherapy in patients with cirrhosis and recent variceal haemorrhage.
Lancet (1980) 552

58 CLATWORTHY, H.W., BOLES, E.T.jr.:
Extrahepatic portal bed block in children. Pathogenesis and treatment.
Ann. Surg. 150 (1959) 371

59 CLATWORTHY, H.W., WALL, T., WATMAN, R.N.:
A new type of portal-to-systemic venous shunt for portal hypertension.
Arch. Surg. 71 (1955) 588

60 CONN, H.O.:
Therapeutic portacaval anastomosis: To shunt or not to shunt.
Gastroenterology 67 (1974) 1065

61 CONN, H.O.:
Trailmaking and number-connection tests in the assessment of mental state in portal systemic encephalopathy.
Dig. Dis. 22 (1977) 541

62 CONN, H.O., LINDENMUTH, W.W.:
Prophylactic portacaval anastomosis in cirrhotic patients with esophageal varices. Interim results, with suggestions for subsequent investigations.
New Engl. J. Med. 279 (1968) 725

63 CONN, H.O., LINDENMUTH, W.W., MAY, C.J., RAMSBY, G.R.:
Prophylactic portocaval anastomosis. A tale of two studies.
Medicine 51 (1972) 27

64 COOLEY, D.A.:
Side-to-side splenorenal anastomosis with splenic preservation for portal hypertension.
Surg. Gynec. Obstet. 116 (1963) 626

65 CORAN, A.G., WESLEY, J.R., WEINTRAUB, W.H.:
The central splenorenal shunt for portal hypertension in children: Experience with eight consecutive patent anastomoses.
J. Ped. Surg. 15 (1980) 827

66 CRAFOORD, C., FRENCKNER, P.:
New surgical treatment of varicous veins of the oesophagus.
Acta oto-lar. 27 (1939) 422

67 CRILE, G.:
Transesophageal ligation of bleeding esophageal varices. A preliminary report of seven cases.
Arch. Surg. 61 (1950) 654

68 DAWSON, J.L.:
Portal hypertension.
In: Recent advances in surgery 9, hrsg. von S. Taylor, Churchill Livingstone, Edinburgh London New York 1977, 55

69* DEGNI, M., LEMOS TORRES, U., DE GODOY, A., NUNES, P.:
Lympho-venous and lympho-esophageal shunts in the surgical treatment of portal hypertension.
Rev. Bras. Cardiovasc. 1 (1965) 309

70 DEIMER, E., WENZL, M.:
Indikationsrichtlinien zu Shuntoperationen bei Zirrhotikern.
Wien. klin. Wschr. 81 (1969) 641

71 DENCK, H.:
Die endoskopische Behandlung von Oesophagusvaricen.
Chirurg 48 (1977) 212

72 DENCK, H.:
Wandsklerosierung der Speiseröhre vor und nach Ösophagusvarizenblutung /prophylaktisch und im blutungsfreien Intervall).
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck, R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 73

73 DICARLO, V., STAUDACHER, C., CHIESA, R., ANDREONI, B., CRISTALLO, M., RONCHETTI, E.:
The role of cardiovascular hemodynamics and liver histology in evaluating bleeding cirrhotic patients.
Ann. Surg. 190 (1979) 218

74 DONOVAN, A.J., COVEY, P.C.:
Early history of the portocaval shunt in humans.
Surg. Gynec. Obstet. 147 (1978) 423

75 DRAPANAS, T.:
Interposition mesocaval shunt for treatment of portal hypertension.
Ann. Surg. 176 (1972) 435

76 DRUMMOND, D., MORISON, R.:
A case of ascites due to cirrhosis of the liver cured by operation.
Br. Med. J. 2 (1896) 728

77 DUMONT, A.E.:
Liver lymph: A critical component of hepatic cirrhosis.
Major Probl. clin. Surg. 1 (1964) 176

78 ECK, N.V.:
K. voprosu o perevyazkie vorotnois veni. Predvaritelnoye soobshtshjenye. (Deutsche Übersetzung: Über die Frage der Pfortader-Ligatur.)
Voyenno-Med. J. (St. Petersburg) 130 (1877) 1
Englische Übersetzung von C.G. Child: Eck's fistula.
Surg. Gynec. Obstet. 96 (1953) 375

79 ECKERT, P., SOEHENDRA, N., FARTHMANN, E., DOEHN, M.:
Die Therapie der akuten Ösophagusvarizenblutung.
Med. Welt 26 (1975) 1139

80 ECKHAUSER, F.E., APPELMAN, H.D., O'LEARY, T.J., POLLEY, T.Z., BLOCH, D.M., TURCOTTE, J.G.:
Hepatic pathology as a determinant of prognosis after portal decompression.
Amer. J. Surg. 139 (1980) 105

81 ESSER, G.:
Portale Shuntoperationen: Eine kritische Betrachtung zur Wahl der Shuntmethode.
Chirurg 46 (1975) 400

82 EVERITT, B.S.:
The analysis of contingency tables.
John Wiley & Sons, New York 1977

83 FELDMANN, F.:
Operationsindikationen und Behandlungsergebnisse der portalen Hypertension.
Dissertation, Freie Universität Berlin 1977

84 FELIX, W.R.jr., MYERSON, R.M., SIGEL, B., PERRIN, E.B., JACKSON, F.C.:
The effect of portacaval shunt on hypersplenism.
Surg. Gynec. Obstet. 139 (1974) 899

85 FLEISHMAN, S.J.:
Propranolol to lower portal venous pressure.
Lancet I (1981) 382

86 FLEISS, J.L., EVERITT, B.S.:
Comparing the marginal totals of square contingency tables.
Br. J. math. statist. Psychol. 24 (1971) 117

87 FORSLING, M.L., AZIZ, L.A., MILLER, M., DAVIS, R.:
Conversion of triglycylvasopressin to lysine vasopressine in man.
J. Endocr. 85 (1980) 237

88 FOSTER, J.H., ELLISON, L.H., DONOVAN, TH.J., ANDERSON, A.:
Quantity and quality of survival after portosystemic shunts.
Amer. J. Surg. 121 (1971) 490

89 FOSTER, D.N., HERLINGER, H., MILOSZEWSKI, K.J.A., LOSOWSKY, M.S.:
Hepatofugal portal blood flow in hepatic cirrhosis.
Ann. Surg. 187 (1978) 179

90 FOSTER, J.H., JOLLY, P.C., SYMBAS, P.N., DIVELY, W.L.:
Vein grafting in portal venous system.
Arch. Surg. 91 (1965) 716

91 FULENWIDER, J.T., NORDLINGER, B.M., MILLIKAN, W.J., SONES, P.J., WARREN, W.D.:
Portal pseudoperfusion. An angiographic illusion.
Ann. Surg. 189 (1979) 257

92 GALAMBOS, J.T., WARREN, W.D., RUDMAN, D., SMITH, R.B., SALAM, A.A.:
Selective and total shunts in the treatment of bleeding varices. A randomized controlled trial.
New Engl. J. Med. 295 (1976) 1089

93 GARCEAU, A.J., CHALMERS, TH.C., THE BOSTON INTER-HOSPITAL LIVER GROUP:
The natural history of cirrhosis. I. Survival with esophageal varices.
New Engl. J. Med. 268 (1963) 469

94 GARCEAU, A.J., DONALDSON, R.M., O'HARA, E.T., CALLOW, A.D., MUENCH, H., CHALMERS, TH.C., THE BOSTON INTER-HOSPITAL LIVER GROUP:
A controlled trial of prophylactic portacaval-shunt surgery.
New Engl. J. Med. 270 (1964) 496

95 GILES, G.R., BRENNAN, T.G., LOSOWSKY, M.S.:
Interposition Teflon mesenteric caval shunt for bleeding oesophageal varices.
Br. J. Surg. 8 (1973) 649

96 GLIEDMAN, M.L., MARGUILIES, M.:
The side-to-end superior mesenteric vein - inferior vena cava shunt for portal decompression.
Surgery 56 (1964) 473

97 GÜTGEMANN, A., SCHREIBER, H.W., ESSER, G.:
Seltenere porto-cavale Anastomosenformen. Die coronario-cavale Anastomose.
Dtsch. med. Wschr. 88 (1963) 1082

98 HÄRING, R.:
Chirurgie des Pfortaderhochdrucks.
In: Gefäß-Chirurgie aktuell 1976 (Internationaler Gefäß-Chirurgen-Kongreß Berlin), TM, 59

99 HÄRING, R.:
Chirurgische Notfallmaßnahmen bei der massiven Ösophagusvarizenblutung.
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 289

100 HÄRING, R., BAER, U., STALLKAMP, B., TUNG, L.C.:
Portokavaler Not-Shunt bei der massiven Ösophagus-varizenblutung.
Med. Welt 27 (1976) 964

101 HÄRING, R., ECKART, J., HEROLD, G., DE PENA PEREZ, R., STALLKAMP, B., TUNG, L.C., WALDSCHMIDT, J.:
Die Indikation zur porto-kavalen Anastomose als Notoperation bei der Massenblutung aus Ösophagusvarizen.
Zbl. Chir. 97 (1972) 1745

102 HÄRING, R., ECKART, J., STALLKAMP, B., TUNG, L.C.:
Die chirurgische Behandlung des Pfortaderhochdruckes.
Med. Welt 23 (1972) 1736

103 HÄRING, R., HIRNER, A.:
Pfortaderhochdruck und Ösophagusvarizenblutung.
Tempo Medical 5 (1977) 16

104 HÄRING, R., HIRNER, A.:
Blutungen aus Ösophagus, Magen und Duodenum.
In: Dringliche Bauchchirurgie, hrsg. von R. Häring, Thieme, Stuttgart New York 1982, 320

105 HÄRING, R., HIRNER, A.:
Der portokavale Notshunt.
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck, R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 190

106 HAHN, M., MASSEN, O., NENCKI, M., PAWLOW, J.:
Die Eck'sche Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader und ihre Folgen für den Organismus.
Arch. exp. Path. Pharmak. 32 (1893) 161

107 HAMELMANN, H., NITSCHKE, J.:
Indikationsstellung und Operationsrisiko bei portokavalen Anastomosen.
Münch. med. Wschr. 108 (1966) 747

108 HASSAB, M.A.:
Gastroesophageal decongestion and splenectomy in the treatment of esophageal varices in bilharzial cirrhosis: Further studies with a report on 355 operations.
Surgery 61 (1967) 169

109 HERRLINGER, R.:
Die Nobelpreisträger der Medizin.
Heinz Moos, München 1971

110 HIRNER, A.:
Die zusätzliche Pfortader-Arterialisation im Vergleich zur alleinigen portokavalen Anastomose bei der gesunden und zirrhotischen Ratte - biochemische, pharmakokinetische und morphologische Untersuchungen.
Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin 1980

111 HIRNER, A., HÄRING, R., BOST, H., SÖRENSEN, R.:
Die hyperkinetische portale Hypertension. Die arterioportale Fistel: Problematik - Kasuistik - Literaturübersicht.
Chirurg 49 (1978) 303

112 HIRNER, A., HÄRING, R., KARAVIAS, TH.:
Chirurgie des Pfortaderhochdruckes.
Intern. Welt 2/1981 (1981) 44/65

113 HIRNER, A., HÄRING, R., KARAVIAS, TH.:
Notshuntoperationen.
In: Interd. Gastroenterologie 4, hrsg. von Siewert und Blum, 1982, 163

114 HIRNER, A., HÄRING, R., PFEFFER, G.:
Hyperkinetic portal hypertension.
Chir. Gastroent. 12 (1978) 297

115 HIRNER, A., ROOTS, I., HÄRING, R.:
Der Amidopyrin-Stoffwechsel als Leberfunktionstest in der experimentellen und humanen Pfortaderchirurgie (unter besonderer Berücksichtigung der Leberarterialisation).
Langenbecks Arch. Chir., Suppl., Chir. Forum (1982) 297

116 HIVET, M., CHEVREL, J.-P., GAUCHET, A.:
L'anastomose spléno-rénale termino-terminale avec conservation du rein gauche. Techniques, indications et résultats à propos de 35 cas.
Presse méd. 75 (1967) 1391

117 HOEVELS, J., LUNDERQUIST, A., TYLEN, U.:
Spontaneous intermittent reversal of blood flow in intrahepatic portal vein branches in cirrhosis of the liver.
Cardiovasc. Radiol. 2 (1979) 267

118 HOEVELS, J., LUNDERQUIST, A., TYLEN, U.,SIMERT, G.:
Porto-systemic collaterals in cirrhosis of the liver. Selective percutaneous transhepatic catherization of the portal venous system in portal hypertension.
Acta radiol. Diag. 20 (1979) 865

119 HOLM, E., LANGHANS, W., BECKER, M., GASTEIGER, P., LENGFELDER, E.:
Prophylaxe und Therapie der hepatoportalen Enzephalopathie.
In: Aktuelle Aspekte der Hepatologie 1981, hrsg. von D. Wördehoff, Falk Foundation, Freiburg 1981, 43

120 HOLM, E., STRIEBEL, J.P., MÜNZENMAIER, R., KATTERMANN, R.:
Pathogenese der hepatischen Enzephalopathie.
Leber Magen Darm 7 (1977) 241

121 HSU, K.-Y.:
Portal systemic shunt for portal hypertension: Importance of Bromsulphtalein retention for prediction of survival.
Ann. Surg. 175 (1972) 569

122 HUNT, A.H.:
The surgical treatment of Banti's syndrome.
Br. med. J. 2 (1952) 4

123 IMMICH, H.:
Medizinische Statistik.
Schattauer, Stuttgart New York 1974

124 INOKUCHI, K., KOBAYASHI, M., KUSABA, A., OGAWA, Y., SAKU, M., SHIIZAKI, T.:
New selective decompression of esophageal varices by a left gastric venous-caval shunt.
Arch. Surg. 100 (1970) 157

125 INOKUCHI, K., KOBAYASHI, M., OGAWA, Y., SAKU, M., NAGASUE, N., IWAKI, A.:
Results of left gastric vena caval shunt for esophageal varices: Analysis of one hundred clinical cases.
Surgery 78 (1975) 628

126 JACKSON, F.C., PERRIN, E.B., FELIX, W.R., SMITH, A.G.:
A clinical investigation of the portocaval shunt: V. Survival analysis of the therapeutic operation.
Ann. Surg. 174 (1971) 672

127 JACKSON, F.C., PERRIN, E.B., SMITH, A.G., DAGRADI, A.E., NADAL, H.M.:
A clinical investigation of the portacaval shunt. II. Survival analysis of the prophylactic operation.
Amer. J. Surg. 115 (1968) 22

128 JOHNSON, G., DART, C.H., PETERS, R.M., MACFIE, J.A.:
Hemodynamic changes with cirrhosis of the liver: Control of arteriovenous shunts during operation for esophageal varices.
Ann. Surg. 163 (1966) 692

129 KANEL, G.C., KAPLAN, M.M., ZAWACKI, J.K., CALLOW, A.D.:
Survival in patients with postnecrotic cirrhosis and Laennec's cirrhosis undergoing therapeutic portacaval shunt.
Gastroenterology 73 (1977) 679

130 KESSLER, R.E., TICE, D.A., ZIMMON, D.S.:
Value, complications, and limitations of umbilical vein catherization.
Surg. Gynec. Obstet. 136 (1973) 529

131 KIEFHABER, P., NAHT, G., MORITZ, K.:
Endoskopische Blutstillung gastrointestinaler Blutungen mit einem leistungsstarken Neodym-Yag-Laser.
Chirurg 48 (1977) 198

132 KLEIN, U.E.:
Zur Diagnostik und Ätiologie des Budd-Chiari-Syndroms.
Inn. Med. 3 (1976) 108

133 KONCZ, J., BRUNNER, L., HEISIG, B., STUNKAT, R.:
Behandlung und Ergebnisse der akuten Oesophagusvaricenblutung.
Chirurg 40 (1969) 111

134 KOOP, C.E., RODDY, S.R.:
Colonic replacement of distal esophagus and proximal stomach in the management of bleeding varices in children.
Ann. Surg. 147 (1958) 17

135 KRUMHAAR, D.:
Chirurgie des Pfortaderhochdrucks (I).
Med. Welt 25 (1974) 846

136 KRUMHAAR, D.:
Chirurgie des Pfortaderhochdrucks (II).
Med. Welt 25 (1974) 911

137 KÜHN, H.A., LASCH, H.-G.:
Untersuchungsmethoden und Funktionsprüfungen in der inneren Medizin.
Thieme, Stuttgart New York 1983

138 LÄUTER, J., RICHTER-HEINRICH, E., BAUMANN, H.:
Grundzüge der Diskriminanzanalyse.
Dtsch. GesundhWes. 26 (1971) 1521

139* LAUTENBACH, B.F.:
On a new function of the liver.
Phila. Med. Times 7 (1877) 387

140 LEBREC, D., NOUEL, O., CORBIC, M., BENHAMOU, J.P.:
Propranolol - A medical treatment for portal hypertension?
Lancet 1980/II (1980) 180

141 LEGER, L., LENRIOT, J.-P., DUCLOS, J.-M., LEMAIGRE, G.:
Bilan de 187 dérivations porto-caves tronculaires. Analyse statistique des facteurs pronostiques.
I.-Vue d'ensemble des opérés et résultats globaux.
J. Chir. (Paris) 108 (1974) 31

142 LEVEEN, H.H., CHRISTOUDIAS, G., IP, M., LUFT, R., FALK, G., GROSBERG, S.:
Peritoneo-venous shunting for ascites.
Ann. Surg. 180 (1974) 580

143 LEVEEN, H.H., WAPNICK, S., GUINTO, R., KINNEY, M.:
Indications for peritoneo-jugular shunt for ascites.
World J. Surg. 2 (1978) 367

144 LIEHR, H., GRÜN, M.:
Endotoxins in liver disease.
In: Progress in liver diseases, Vol. VI, hrsg. von H. Popper und F. Schaffner, Grune & Stratton, New York San Francisco London 1979, 313

145 LIEHR, H., GRÜN, M., THIEL, H.:
Systemische Zirkulation bei portaler Hypertension.
Dtsch. Ges. Inn. Med. 82 (1976) 159

146 LIEHR, H., WINKLER, R., GRÜN, M., BUCHENAU, D., ZWIRNER, R.:
Die Bedeutung des Lebervolumens für die Frühletalität nach portokavaler Shuntoperation.
Med. Klin. 72 (1977) 1731

147 LINTON, R.R.:
The selection of patients for portocaval shunts. With a summary of the results in 61 cases.
Ann. Surg. 134 (1951) 433

148 LINTON, R.R.:
The emergency and definitive treatment of bleeding esophageal varices.
Gastroenterology 24 (1953) 1

149 LINTON, R.R.:
Portal hypertension as I see it in 1973: The treatment of bleeding esophageal varices secondary to portal cirrhosis of the liver.
Major Probl. clin. Surg. 14 (1974) 196

150 LINTON, R.R., JONES, C.M., VOLWILER, W.:
Portal hypertension. The treatment by splenectomy and splenorenal anastomosis with preservation of the kidney.
Surg. Clin. N. Amer. 27 (1947) 1162

151 LINTON, R.R., WARREN, R.:
The emergency treatment of massive bleeding from esophageal varices by transesophageal suture of these vessels at the time of acute hemorrhage.
Surgery 33 (1953) 243

152 LORD, J.W.jr., ROSSI, G., DALIANA, M., ROSATI, L.M.:
Mesocaval shunt modified by the use of a Teflon prosthesis.
Surg. Gynec. Obstet. 130 (1970) 525

153 LUNDERQUIST, A., VANG, J.:
Transhepatic catherization and obliteration of the coronary vein in patients with portal hypertension and esophageal varices.
New Engl. J. Med. 291 (1974) 646

154 MÄRZ, E., UNGEHEUER, E., BERKHOFF, W.:
Therapie der Ösophagusvarizenblutung durch Venensperrverfahren.
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck und R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 164

155 MAILLARD, J.-N., BENHAMOU, J.P., RUEFF, B.:
Arterialization of the liver with portocaval shunt in the treatment of portal hypertension due to intrahepatic bloc.
Surgery 67 (1970) 883

156 MAILLARD, J.N., CLOT, P., COSTE, T.:
Preoperative parameters influencing survival in patients with elective portacaval shunts.
Digestion 10 (1974) 129

157 MAILLARD, J.-N., FLAMANT, Y.M., HAY, J.M., CHANDLER, J.G.:
Selectivity of the distal splenorenal shunt.
Surgery 86 (1979) 663

158 MAILLARD, J.N., HUGUIER, M., DELAITRE, B.:
Side-to-side transduodenal superior mesenteric vein-inferior vena cava anastomosis.
Ann. Surg. 172 (1970) 1023

159 MAILLARD, J.-N., RUEFF, B., PRANDI, D., SICOT, CH.:
Hepatic arterialization and portocaval shunt in hepatic cirrhosis.
Arch. Surg. 108 (1974) 315

160 MALCHOW, H.:
Morbus Crohn Aktivitätsindex.
Prospekt der Firma Deutsche Pharmacia

161 MARION, P.:
Les obstructions portales.
Sem. Hôp. Paris 29 (1953) 2781

162 MARTINI, G.A.:
Psychiatrisch-neurologische Störungen bei chronischen Leberkrankheiten.
Internist 16 (1975) 20

163 MARZOLI, G.P., VESENTINI, S.:
Warren's operation.
Springer, Berlin Heidelberg New York 1982

164 MATZANDER, U.:
Probleme bei der Arterialisation des intrahepatischen Pfortaderkreislaufs nach porto-cavalen Anastomosen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968) 1155

165 MATZANDER, U.:
Methode und Technik der druckadaptierten Leberarterialisation mit portocavaler Anastomose.
Chirurg 45 (1974) 226

166 MATZANDER, U.:
Portokavale Anastomose und Pfortaderarterialisierung.
In: Die portale Hypertension, hrsg. von C.E. Zöckler und Th. Gheorghiu, Witzstrock, Baden-Baden Brüssel Köln 1975, 183

167 MATZANDER, U.:
Spätergebnisse nach veno-venösem Shunt mit gleichzeitiger Arterialisation.
Langenbecks Arch. Chir. 342 (1976) 145

168 MCDERMOTT, W.V.:
The dilemma of shunt surgery.
Major Prob. clin. Surg. 14 (1974) 267

169 MCDERMOTT, W.V.:
Portal hypertension.
Surg. Clin. N. Amer. 57 (1977) 375

170 MEURSING, F.:
Over een zeldzame anastomose tusschen de vena portae en de vena cava.
Nederl. Tijdschrift v. Geneeskunde 20 (1912) 1678

171 MIKKELSEN, W.P.:
Therapeutic portocaval shunt. Preliminary data on controlled trial and morbid effects of acute hyaline necrosis.
Arch. Surg. 108 (1974) 302

172 MIKKELSEN, W.P., KERN, W.H.:
The influence of acute hyaline necrosis on survival after emergency and elective portacaval shunt.
Major Probl. clin. Surg. 14 (1974) 233

173 MORENO, A.H., BURCHELL, A.R., ROUSSELOT, L.M., PANKE, W.F., SLAFSKY, S.F., BURKE, J.H.:
Portal blood flow in cirrhosis of the liver.
J. clin. Invest. 46 (1967) 436

174 MORENO GONZALES, E., HEBRERERO SAN MARTIN, J., GARCIA GARCIA, I.:
Selective coronary-caval shunt using internal jugular autocraft, in the treatment of portal hypertension.
Jap. J. Surg. 9 (1979) 17

175 MORENO GONZALES, E., HEBRERERO SAN MARTIN, J., SOLIS HERRUZO, J.A., RICO SELAS, P., RODRIGUEZ AGULLO, L.:
Transduodenopancreatic interposition mesocaval shunt using an internal jugular vein autograft.
Surg. Gynec. Obstet. 145 (1977) 565

176 MÜTING, D.:
Klinik und Therapie der portalen Enzephalopathie.
Leber Magen Darm 7 (1977) 256

177 MÜTING, D.:
Früherkennung und Verhütung des Leberkomas.
Dtsch. Ärztebl. 42 (1981) 491

178 MÜTING, D., FISCHER, R., ORDNUNG, W.:
Die portale Hypertension aus internistischer Sicht.
Chirurg 47 (1976) 253

179 MURRAY, J.F., DAWSON, A.M., SHERLOCK, S.:
Circulatory changes in chronic liver disease.
Amer. J. Med. 24 (1958) 358

180 MUTCHNICK, M.G., LERNER, E., CONN, H.O.:
Effect of portacaval anastomosis on hypersplenism in cirrhosis: A prospective controlled evaluation. Abstract.
Gastroenterology 68 (1975) 1070

181 NABSETH, D.C., O'HARA, E.T., MARKS, L.J., MEHREZ, I.O.:
The "H graft" in portacaval shunts.
Ann. Surg. 168 (1968) 201

182 NACHLAS, M.M.:
A new triple-lumen tube for the diagnosis and treatment of upper gastrointestinal hemorrhage.
New Engl. J. Med. 252 (1955) 720

183 NAHT, G., GORISCH, W., KIEFHABER, P.:
First laser endoscopy via a fiberoptic transmission system.
Endoscopy 5 (1973) 208 (und 213)

184 NEUMAYR, A.:
Normale und pathologische Leberdurchblutung - Mechanismen und klinische Relevanz.
Leber Magen Darm 7 (1977) 227

185 NEY, H.R.:
Röntgenologischer Nachweis portovenöser und intervenöser Nebenschlüsse in der Leber.
Acta radiol. 49 (1958) 227

186 NISSEN, R.:
Varicen des Oesophagus.
In: Handbuch der Thoraxchirurgie, Band II, Spez. Teil II, hrsg. von E. Derra, Springer, Berlin Göttingen Heidelberg 1958, 942

187 NOLLAU, V.:
Statistische Analysen.
Birkhäuser, Basel Stuttgart 1979

188 NORDLINGER, D.F., FULENWIDER, J.T., MILLIKAN, W.J., SONES, P.J., KUTNER, M., STEELE, R., BAIN, R., WARREN, W.D.:
Angiography in portal hypertension.
Amer. J. Surg. 139 (1980) 132

189 NYLANDER, P.E.A., TURUNEN, M.:
Transposition of the spleen into the thoracic cavity in cases of portal hypertension.
Ann. Surg. 142 (1955) 954

190 OLBERT, F.:
Therapie der Ösophagusvarizenblutung durch perkutane transhepatische intravasale Sklerosierung.
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck und R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 64

191 ORLOFF, M.J.:
A comparative study of emergency transesophageal ligation and nonsurgical treatment of bleeding esophageal varices in unselected patients with cirrhosis.
Surgery 52 (1962) 103

192 ORLOFF, M.J.:
The liver.
In: Textbook of surgery, hrsg. von D.C. Sabiston, Saunders, Philadelphis London Toronto, 1003

193 ORLOFF, M.J., BELL, R.H.jr.:
Emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices.
In: Portale Hypertension. Diagnostik und Therapie der Leberzirrhose mit Ösophagusvarizenblutung, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck, R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 171

194 ORLOFF, M.J., BELL, R.H., HYDE, P.V., SKIVOLOCKI, W.P.:
Long-term results of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in unselected patients with alcoholic cirrhosis.
Ann. Surg. 192 (1980) 325

195 ORLOFF, M.J., CHANDLER, J.G., CHARTERS, A.C., CONDON, J.K., GRAMBORT, D.E., MODAFFERI, T.R., LEVIN, ST.E.:
Emergency portacaval shunt treatment for bleeding esophageal varices. Prospective study in unselected patients with alcoholic cirrhosis.
Arch. Surg. 108 (1974) 293

196 PALANI, C.K., ABUABARA, S., KRAFT, A.R., JONASSON, O.:
Endoscopic sclerotherapy in acute variceal hemorrhage.
Amer. J. Surg. 141 (1981) 164

197 PAPOULIS, A.:
Probability, random variables, and stochastic processes.
McGraw-Hill, Auckland 1981

198 PAQUET, K.J.:
Vorgehen der primären Blutstillung bei der akuten massiven Ösophagusvarizenblutung.
Therapiewoche 23 (1973) 2880

199 PAQUET, K.-J.:
Die Fibrosklerosierung der Speiseröhre bei Ösophagusvarizen. Möglichkeiten und Grenzen.
Med. Welt 31 (1980) 429

200 PAQUET, K.-J.:
Wandsklerosierung der Speiseröhre bei konservativ unstillbarer Ösophagusvarizenblutung.
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck, R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 83

201 PAQUET, K.-J., BÜSING, V., KLIEMS, G.:
Wandsklerosierung der Speiseröhre wegen akuter, konservativ unstillbarer und drohender Varizenblutung.
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 59

202 PAQUET, K.-J., DENCK, H., BERCHTOLD, R.:
Portale Hypertension. Diagnostik und Therapie der Leberzirrhose mit Ösophagusvarizenblutung.
Karger, Basel 1982

203 PARSONS-SMITH, B.G., SUMMERSKILL, W.H.J., DAWSON, A.M., SHERLOCK, S.:
The electroencephalograph in liver disease.
Lancet (1957) 867

204 PASSARIELLO, R., THAU, A., ROSSI, P., LOMBARDI, M., SIMONETTI, G., STIPA, S.:
Control of gastroesophageal bleeding varices by percutaneous transhepatic portography.
Surg. Gynec. Obstet. 150 (1980) 155

205 PAUL, F.:
Differentialdiagnose der Varizenblutung.
In: Die portale Hypertension, hrsg. von C.E. Zöckler und Th. Gheorghiu, Witzstrock, Baden-Baden Brüssel Köln 1975, 89

206 PAWLOW, I.P.:
On a modification of the Eck fistula between the portal vein and the inferior vena cava.
Arch. sc. biol. , St. Petersburg, 2 (1893) 580

207 PHEMISTER, D.B., HUMPHREYS, E.M.:
Gastro-esophageal resection and total gastrectomy in the treatment of bleeding varicose veins in Banti's syndrome.
Ann. Surg. 126 (1947) 397

208 POPPER, H., ELIAS, H., PETTY, D.E.:
Vascular pattern of the cirrhotic liver.
Amer. J. clin. Path. 22 (1952) 717

209 PUGH, R.N.H., MURRAY-LYON, I.M., DAWSON, J.L., PIETRONI, M.C., WILLIAMS, R.:
Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices.
Br. J. Surg. 60 (1973) 646

210 RAMM, B., HOFMANN, G.:
Biomathematik und medizinische Statistik.
Enke, Stuttgart 1976

211 READ, A.E., SHERLOCK, S., LAIDLAW, J., WALKER, J.G.:
The neuro-psychiatric syndromes associated with chronic liver disease and an extensive portal-systemic collateral circulation.
Q. J. Med. 36 (1967) 135

212 REHNSTRÖM, S., SIMERT, G., HANSSON, J.A., JOHNSON, G., VANG, J.:
Chronic hepatic encephalopathy. A psychometrical study.
Scand. J. Gastroent. 12 (1977) 305

213* DE RESENDE ALVES, J.B.:
Operacao de escolha no tratamento da hipertensao portal.
J. Brasiliero de Cirurgia 2 (1963) 1061

214 RESNICK, R.H., CHALMERS, T.C., ISHIHARA, A.M., GARCEAU, A.J., CALLOW, A.D., SCHIMMEL, E.M., O'HARA, E.T., THE BOSTON INTER-HOSPITAL LIVER GROUP:
A controlled study of the prophylactic portacaval shunt.
Ann. intern. Med. 70 (1969) 675

215 RESNICK, R.H., IBER, F.L., ISHIHARA, A.M., CHALMERS, TH. C., ZIMMERMANN, H., THE BOSTON INTER-HOSPITAL LIVER GROUP:
A controlled study of the therapeutic portacaval shunt.
Gastroenterology 67 (1974) 843

216 REYNOLDS, T.B., HUDSON, N.M., MIKKELSEN, W.P., TURRILL, F.L., REDEKER, A.G.:
Clinical comparison of end-to-side and side-to-side portacaval shunt.
New Engl. J. Med. 274 (1966) 706

217 REYNOLDS, J.T., SOUTHWICK, H.W.:
Portal hypertension: Use of venous grafts when side to side anstomosis is impossible.
Arch. Surg. 62 (1951) 789

218 RINECKER, H., DANEK, N.:
Operative Behandlung blutender Oesophagus-Varicen durch eine subkardiale Blutsperre mittels transmuraler maschineller Klammerung.
Chirurg 46 (1975) 87

219 ROSENSTEIN, P.:
Über die Behandlung der Lebercirrhose durch Anlegung einer Eck'schen Fistel.
Arch. klin. Chir. 98 (1912) 1082

220 ROUSSELOT, L.M.:
Autogenous vein grafts in splenorenal anastomosis: A description of technique and its clinical application in seven patients.
Surgery 31 (1952) 403

221 ROUSSELOT, L.M.:
Surgical management of portal hypertension.
In: Bleeding esophageal varices, portal hypertension, hrsg. von H.R. Liebowitz, Springfield (Illinois) 1959, 848

222 RUEFF, B., DEGOS, F., DEGOS, J.-D., MAILLARD, J.-N., PRANDI, D., SICOT, J., SICOT, C., FAUVERT, R., BENHAMOU, J.-P.:
A controlled study of therapeutic portacaval shunt in alcoholic cirrhosis.
Lancet I (1976) 655

223 SACHER, W.:
Statistik für Benutzer programmierbarer Taschenrechner.
Oldenbourg, München Wien 1980

224 SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
Springer, Berlin Heidelberg New York 1978

225 SAUNDERS, J.B., LEWIS, K.O., PATON, A.:
Early diagnosis of alcoholic cirrhosis by the aminopyrine breath test.
Gastroenterology 79 (1980) 112

226 SCHENKER, S., ROBERTS, R.K., DESMOND, P.V., HOYUMPA, A.M.:
Management of portal systemic encephalopathy.
In: Problems in liver diseases, hrsg. von C.S. Davidson, Thieme, Stuttgart 1979, 150

227 SCHMITT, W., HEINRICH, P.:
Zur chirurgischen Behandlung der unstillbaren Oesophagusvaricenblutung durch Kardiaumpflanzung.
Chirurg 34 (1963) 529

228 SCHREIBER, H.-W.:
Über die Unterbindung der Milzschlagader beim Pfortaderhochdruck der Leberzirrhose.
Zbl. Chir. 89 (1964) 1488

229 SCHREIBER, H.W.:
Portale Hypertension.
In: Spezielle Chirurgie für die Praxis. Bd. II/1, hrsg. von F. Baumgartl, K. Kremer, H.W. Schreiber, Thieme, Stuttgart 1969, 614

230 SCHREIBER, H.W., KOCH, W., V. ACKEREN, H., GEORGI, TH., SCHILLING, K.:
Über die zervikale lympho-venöse Anastomose beim Pfortaderhochdruck der Leberzirrhose.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 195

231 SCHRÖDER, R., VANG, J.:
Zur Therapie der schweren Ösophagusvarizenblutung.
Schweiz. med. Wschr. 103 (1973) 1081

232 SELBMANN, H.K.:
Nicht signifikant - was nun?
Münch. med. Wschr. 122 (1980) 617

233 SENGSTAKEN, R.W., BLAKEMORE, A.H.:
Balloon tamponage for the control of hemorrhage from esophageal varices.
Ann. Surg. 131 (1950) 981

234 SHERLOCK, S.:
Hepatic coma.
Gastroenterology 41 (1961) 1

235 SIEGEL, S.:
Nichtparametrische statistische Methoden.
Fachbuchhandlung für Psychologie, Frankfurt 1976

236 SIEGEL, J.H., WILLIAMS,J.B.:
A computer based index for the prediction of operative survival in patients with cirrhosis and portal hypertension.
Ann. Surg. 169 (1969) 191

237 SOEHENDRA, N., REYNDERS-FREDERIX, V., DOEHN, M., BÜTZOW, G.H., ERBE, W.:
Fiberendoskopische Ösophagusvarizenverödung.
Dtsch. med. Wschr. 104 (1979) 161

238 SOEHENDRA, N., KEMPENEERS, I., REYNDERS-FREDERIX, V., DOEHN, M.:
Behandlung der Ösophagusvarizenblutung durch Verödung (intravasale Injektion).
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.-J. Paquet, H. Denck und R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 92

239 STAMM, D.:
Meßgrößen und SI-Einheiten in der Klinischen Chemie.
Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, Sonderdruck aus Heft 1/1975, Demeter

240 STARZL, TH., TERBLANCHE, J.:
Hepatotrophic substances.
In: Progress in liver diseases, hrsg. von H. Popper und F. Schaffner, Grune & Stratton, New York San Francisco London 1979, 135

241 STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN:
Todesursachen 1981.
Gesundheitswesen, Fachserie 12, Reihe 4, Kohlhammer, Stuttgart Mainz 1983

242 STEEGMÜLLER, K.W.:
Intraoperative Messung der Leberdurchblutung während der portokavalen Shuntoperation - Beziehungen zur Klinik und zur Prognose.
Demeter, Gräfeling 1982

243 STEEGMÜLLER, K.W., FISCHER, R.:
Ist der portokavale Notshunt bei blutenden Ösophagusvarizen noch vertretbar?
Med. Welt 29 (1978) 91

244 STEEGMÜLLER, K.W., FISCHER, R.:
Oesophagusvaricenblutung bei Osteomyelosklerose.
Chirurg 51 (1980) 438

245 STEEGMÜLLER, K.W., FISCHER, R.:
Früh- und Spätergebnisse nach portokavalem Shunt.
Med. Welt 31 (1980) 21

246 STEEGMÜLLER, K.W., FISCHER, R.:
Der portokavale Notshunt.
In: Portale Hypertension, hrsg. von K.J. Paquet, H. Denck und R. Berchtold, Karger, Basel 1982, 206

247 STELZNER, F.:
Erfahrungen und Ergebnisse der chirurgischen Behandlung bei der Ösophagusvarizenblutung durch die Fundektomie.
Z. Gastroent. 13 (1975) 673

248 STIENS, R., HELPAP, B., MÜLLER, R.:
Zur Morphologie und Ätiologie des Budd-Chiari-Syndroms.
Münch. med. Wschr. 115 (1973) 1732

249 STIPA, S., THAU, A., SCHILLACI, A., ZIPARO, V., CASTORINA, S., ROSSI, P., PASSARIELLO, R.:
Mesentericocaval shunt with the internal jugular vein.
Surg. Gynec. Obstet. 146 (1978) 391

250 STUART, K.L., BRAS, G.:
Veno-occlusive disease of the liver.
Q. J. Med. 26 (1957) 291

251 SUGIURA, M., FUTAGAWA, S.:
A new technique for treating esophageal varices.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 66 (1973) 677

252 SUGIURA, M., FUTUGAWA, S.:
Further evaluation of the Sugiura procedure in the treatment of esophageal varices.
Arch. Surg. 112 (1977) 1317

253 TALMA, S.:
Chirurgische Oeffnung neuer Seitenbahnen für das Blut der Vena porta.
Berl. klin. Wschr. 35 (1898) 833

254 TANNER, N.C.:
Gastroduodenal bleeding as a surgical emergency resolves itself into three problems.
Proc. Roy. Soc. Med. 43 (1950) 147

255 TANNER, N.C.:
The late results of porto-azygos disconnexion in the treatment of bleeding from oesophageal varices.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 28 (1961) 153

256 TANSINI, I.:
Diversion of the portal blood by direct anastomosis of the portal vein with the vena cava.
Cbl. Chir. 29 (1902) 937

257 TERBLANCHE, J., NORTHOVER, J.M.A., BORNMAN, P., KAHN, D., SILBER, W., BARBEZAT, G.O., SELLARS, S., CAMPBELL, J.A.H., SAUNDERS, S.J.:
A prospective controlled trial of sclerotherapy in the long term management of patients after esophageal variceal bleeding.
Surg. Gynec. Obstet. 148 (1979) 323

258 TERBLANCHE, J., YAKOOB, H.I., BORNMAN, P.C., STIEGMANN, G.V., BANE, R., JONKER, M., WRIGHT, J., KIRSCH, R.:
Acute bleeding varices. A five-year prospective evaluation of tamponade and sclerotherapy.
Ann. Surg. 194 (1981) 521

259 THERON, P.:
The portacaval shunt operation with special reference to the use of vein grafts.
S. Afr. med. J. 27 (1953) 73

260 THIEL, H.:
Hämodynamische Untersuchungen zur Leberdurchblutung unter besonderer Berücksichtigung der Arteria hepatica.
Fortschr. Med. 95 (1977) 1741

261 THIEL, H.:
Neuere Aspekte zur Leberzirkulation: Auswirkungen und Konsequenzen für die porto-kavale Shunttherapie bei Leberzirrhose?
Schweiz. med. Wschr. 109 (1979) 297

262 THIEL, H., GRÜN, M., LIEHR, H.:
Zur Bedeutung der arteriellen Leberdurchblutung für die portokavale Shuntoperation bei Leberzirrhose.
Inn. Med. 3 (1976) 86

263 THIEL, H., WOLTER, J.:
"To select better - to shunt better". Voraussetzungen für eine effizientere Shunt-Therapie bei Leberzirrhose - Übersicht.
Fortschr. Med. 95 (1977) 1159

264 THOMAS, L.:
Labor und Diagnose.
Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg 1978

265 TUMEN, H.J.:
Hypersplenism and portal hypertension.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 170 (1970) 332

266* VIDAL, M.:
Traitment chirurgical des ascites dans les cirrhoses du foie.
Congr. Fr. Chir. 16 (1903) 294

267 WALKER, R.M.:
Transection operations for portal hypertension.
Thorax 15 (1960) 218

268 WALKER, C.O., SCHENKER, S.:
Pathogenesis of hepatic encephalopathy - with special reference to the role of ammonia.
Amer. J. clin. Nutr. 23 (1970) 619

269 WANTZ, G.E., PAYNE, M.A.:
Experience with portacaval shunt for portal hypertension.
New Engl. J. Med. 265 (1961) 721

270 WARREN, K.S.:
The pathogenesis of hepatosplenic schistosomiasis: From man to monkey to mouse to molecule.
In: Progress in liver diseases. Vol. VI, hrsg. von H. Popper und F. Schaffner, Grune & Stratton, New York San Francisco London 1979, 439

271 WARREN, W.D.:
Presidential address: Reflections on the early development of portocaval shunts.
Ann. Surg. 191 (1980) 519

272 WARREN, W.D., FOMON, J.J., ZEPPA, R.:
Further evaluation of selective decompression of varices by distal splenorenal shunt.
Ann. Surg. 169 (1969) 652

273 WARREN, W.D., RESTREPO, J.E., RESPESS, J.C., MULLER, W.H.:
The importance of hemodynamic studies in management of portal hypertension.
Ann. Surg. 158 (1963) 387

274 WARREN, W.D., SALAM, A.A.:
Surgery for the portal hypertension of cirrhosis: The need for change.
Major Probl. clin. Surg. 14 (1974) 127

275 WARREN, W.D., SALAM, A.A., HUTSON, D., ZEPPA, R.:
Selective distal splenorenal shunt. Technique and results of operation.
Arch. Surg. 108 (1974) 306

276 WARREN, W.D., ZEPPA, R., FOMON, J.J.:
Selective trans-splenic decompression of gastro-esophageal varices by distal splenorenal shunt.
Ann. Surg. 166 (1967) 437

277 WELCH, C.S.:
Ligation of esophageal varices by the transabdominal route.
New Engl. J. Med. 255 (1956) 677

278 WHIPPLE, A.O.:
The problem of portal hypertension in relation to hepatosplenopathies.
Ann. Surg. 122 (1945) 449

279 WHIPPLE, G.H., ROBSCHEIT-ROBBINS, F.S., HAWKINS, W.B.:
Eck fistula liver subnormal in producing hemoglobin and plasma proteins on diets rich in liver and iron.
J. exp. Med. 81 (1945) 171

280 WODAK, E.:
Ösophagusvarizen-Blutung bei portaler Hypertension; ihre Therapie und Prophylaxe.
Wien. med. Wschr. 110 (1960) 581

281 YAMAMOTO, S., HIDEMURA, R., SAWADA, M., TAKESHIGE, K., IWATSUKI, S.:
The late results of terminal esophagoproximal gastrectomy (TEPG) with extensive devascularization and splenectomy for bleeding esophageal varices in cirrhosis.
Surgery 80 (1976) 106

282 ZIEVE, L.:
Hepatic encephalopathy: Summary of present knowledge with an elaboration on recent developments.
In: Progress in liver diseases. Vol. VI, hrsg. von H. Popper und F. Schaffner, Grune & Stratton, New York 1979, 327

283 ZÖCKLER, C.E.:
Chirurgische Behandlung der chronischen portalen Hypertension.
In: Die portale Hypertension, hrsg. von C.E. Zöckler und Th. Gheorghiu, Witzstrock, Baden-Baden 1975, 125

284 ZÖCKLER, C.E.:
Hämodynamik der portalen Hypertension.
In: Die portale Hypertension, hrsg. von C.E. Zöckler und Th. Gheorghiu, Witzstrock, Baden-Baden 1975, 25

285 ZÜHLKE, H.V., HÄRING, R., SEMSCH, B.:
Der peritoneo-venöse Shunt zur Behandlung des therapieresistenten Aszites.
Med. Welt 32 (1981) 57

Herrn Chefarzt Professor Dr. med. R. Häring danke ich für die freundliche Förderung dieser Arbeit.

Ich danke dem Leitenden Oberarzt Herrn Professor Dr. med. A. Hirner für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Beschaffung der Krankengeschichten. Mit seinen vielen Anregungen und seiner steten Hilfsbereitschaft hat er wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Oberarzt und Privatdozenten Dr. med. Th. Karavias für seine Hilfe beim Heranziehen der Krankenakten und für die viele zur Verfügung gestellte Literatur. Mit dieser und der mir von Herrn Professor Dr. med. Hirner überlassenen Literatur konnte ich einen guten Einstieg in dieses thematisch umfangreiche Gebiet finden.

Lebenslauf

Am 25. August 1947 wurde ich als Sohn des Verwaltungsamtsrats Raimund Marny und seiner Ehefrau Gertrud geb. Dettmann in Lübeck geboren.

Von 1954 bis 1960 besuchte ich die Grundschule, und zwar zunächst ein Jahr in Lübeck und dann fünf Jahre in Berlin. 1960 ging ich auf die Herderschule in Berlin über, eine Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges. 1961 setzte ich meine Schulausbildung auf dem Alexander-von-Humboldt-Gymnasium in Konstanz fort und legte dort 1966 die Reifeprüfung ab.

Von 1966 bis 1973 studierte ich an der Freien Universität Berlin Mathematik mit dem Nebenfach Physik. Nach der Erlangung des Diploms 1971 schrieb ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. rer. nat. G. Preuß meine naturwissenschaftliche Dissertation. Von 1973 bis 1979 war ich Assistenzprofessor im Fachbereich Mathematik. Seit meiner Habilitation 1978 bin ich Privatdozent für das Fach Mathematik an der Freien Universität Berlin.

Seit 1977 studiere ich Humanmedizin an der Freien Universität Berlin. Im November 1983 bestand ich die ärztliche Prüfung und erhielt am 22.11.1983 die Approbation als Arzt.

Die vorliegende Dissertation entstand unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. A. Hirner.

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen